

Aus dem Laboratorium für klinische Elektroencephalographie

(Leiter: Professor Dr. W. Götze)

der Neurochirurgisch-Neurologischen Klinik der

Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend

(Direktor: Professor Dr. A. Stender)

QUANTITATIVE BESTIMMUNG DER UNTERDRÜCKUNG VON
TELEMETRISCH REGISTRIERTEN ANFALLSMUSTERN DURCH
KÖRPERLICHE BELASTUNG (AZIDOSE-EFFEKT)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Eckhard Krause

aus Berlin

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Laboratorium für klinische Elektroencephalographie
(Leiter: Prof.Dr.W. Götze) der Neurochirurgisch-Neurologischen
Klinik der Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus Westend
(Direktor: Prof.Dr. A. Stender)

Quantitative Bestimmung der Unterdrückung von
telemetrisch registrierten Anfallsmustern durch
körperliche Belastung (Azidose-Effekt)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Eckhard Krause

aus
Berlin

Dekan: Prof.Dr.med. Hans Heinz N a u m a n n
Referent: Prof.Dr.med. Wolfgang G ö t z e
Korreferent: Prof.Dr.med. Helmut S e l b a c h

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16. Januar 1969



Meinen Eltern

Inhaltsangabe

	Seite
I. Einleitung	5
II. Problemstellung	9
III. Methodik	10
IV. Materialauswahl	12
V. Ergebnisse	
1. Änderung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster	
a) Unter körperlicher Belastung und einer daran anschliessenden Hyperventilation	14
b) In verschiedenen Lebensaltern	22
c) Bei Patienten mit seltenen bzw. gehäuften Anfällen vor Therapiebeginn	30
d) Bei Patienten mit gehäuften bzw. seltenen Anfällen nach Therapiebeginn	39
2. Grundrhythmusveränderungen unter körperlicher Belastung und einer daran anschliessenden Hyperventilation	45
VI. Diskussion	48
VII. Zusammenfassung	57
Abbildungen	58
Literatur	62

I. Einleitung

Bestimmte Wellenmuster im EEG werden "Krampfpotentiale" oder "Anfallsmuster" genannt. Sie können den Anfall begleiten, jedoch auch im Intervall zu finden sein.

BERGER hatte als erster solche Potentiale beim Menschen abgeleitet. Durch die Untersuchungen von GIBBS und Mitarbeitern wurden die empirischen Grundlagen der EEG-Diagnostik bei Anfallskrankheiten erarbeitet. Sie gingen bei ihren Beobachtungen von den klinischen Anfallstypen aus und korrelierten die EEG-Äquivalente. Als erste beschrieben sie die charakteristischen Veränderungen bei kleinen und grossen Anfällen sowie bei Dämmerzuständen. Auch ausserhalb der Anfallszustände fanden sie eine statistische Korrelation zwischen EEG-Muster und klinischem Syndrom. FINLEY und DYNES beobachteten bei Kranken mit mehreren Anfallsarten zwischen Klinik und EEG weniger klare Korrelationen. JASPER und Mitarbeiter teilen die EEG-Befunde bei Epilepsie in lokalisierte, bilateral symmetrische und diffuse Veränderungen ein. Sie unterscheiden nach der Form Krampfspitzen (spikes), steile Wellen (sharp waves) und langsame Wellen (slow waves).

Trotz verschiedenster Einteilungsprinzipien der Epilepsieformen zeigt sich eine gewisse Übereinstimmung in der Beschreibung der einzelnen pathologischen Erregungsmuster sowie deren Zuordnung zum klinischen Anfallszustand bei den meisten Autoren.

Bilateral symmetrische Krampfwellen vom spike-wave-Typ mit sehr grosser Amplitude bis zu 2 mV wurden bei kleinen Anfällen gefunden. Dieses Muster ist eine Reaktionsform vorwiegend des kindlichen Gehirns (GÄNSHIRT). MEYER-MICKELEIT und E. SCHNEIDER stellten für dieses Wellenmuster ein Manifestationsalter zwischen 3-15 Jahren fest. Mit zunehmendem Alter tritt

es immer seltener auf. Ist es aber dennoch vorhanden, so hat das Leiden gemeinhin im Kindesalter begonnen (GÄNSHIRT, MEYER-MICKELEIT u. E. SCHNEIDER).

Weiterhin wurde beschrieben, dass Krampfspitzen einer Frequenz von 16/sec und eingestreute niedrige Potentialschwankungen den grossen Anfall charakterisieren.

Zwischenwellen von 4 c/sec, teils spitz zulaufend, teils mit mehr oder weniger ausgeprägtem Plateau finden sich überwiegend bei der psychomotorischen Epilepsie. Grosse Delta-Wellen, auch wenn sie periodisch auftreten, sind dagegen diagnostisch kein sicherer Hinweis auf eine Epilepsie. Für die Diagnose eines Anfallsleidens muss vielmehr das Vorliegen mehr oder weniger typischer Anfallsmuster gefordert werden (MÜSCH, JUNG).

Krampfspitzen von 10-16 c/sec wurden bei der Jackson-Epilepsie beobachtet, sofern die Ableitelektrode den Krampfherd erfaßte.

Steile Wellen, Zwischen- und Delta-Wellen sowie Krampfspitzen wurden bei myoklonischen Anfällen gesehen.

Ein häufiges Korrelat zu BNS-Krämpfen ist das Muster der Hypsarhythmie (GIBBS). Der Ausdruck soll sowohl auf die starken Veränderungen der Spannung als auch der Frequenz hinweisen. Im Rahmen dieses Musters finden sich auch sehr amplitudenhohe steile Abläufe.

Paroxysmale Dysrhythmien sind nicht seltene, aber doch relativ unsichere EEG-Merkmale für das Anfallsleiden (FRIEDEL).

Zur Provokation von Anfallsmustern im Intervall hat sich die Hyperventilation als Routinemethode bewährt. Ein Zusammenhang zwischen Hyperventilation und Krampferregbarkeit wurde schon von KORNMÜLLER sowie BERGER festgestellt. Ganz allgemein bestehen - wie LIBERSON, GIBBS und GÖTZE nachwiesen - schon beim Gesunden deutliche Relationen zwischen Alter und den im EEG auslösbaren Hyperventilationsveränderungen. Mit

zunehmendem Alter ist die Provokation langsamer Wellen durch Hypokapnie geringer.

Bei Epileptikern bleibt aber die Auslösung der Anfallsmuster unter Hyperventilation prinzipiell erhalten (WOOD). Allerdings fanden GIBBS und Mitarbeiter bei jugendlichen Anfallskranken häufigere und stärkere EEG-Veränderungen unter Hyperventilation als bei Erwachsenen. JUNG vermutet eine direkte Wirkung der durch die Hyperventilation entstandenen CO_2 -Verminderung auf die Erregbarkeit der Nervenzellgebiete des Gehirns. Nach NIEDERMEYER schafft die forcierte Atmung ein begünstigendes Milieu für die pathologischen Erregungsabläufe, doch soll keine direkte Auslösung der Krampfpotentiale durch die Hypokapnie vorliegen. Während Hyperventilation erhobene biochemische Befunde zeugen von einer respiratorischen Alkalose (COLLIP u. BACKUS, MONASTERIO, MILLS). Gleichzeitig wird durch die Hypokapnie die Hirndurchblutung über eine Vasokonstriktion verringert (LENNOX u. GIBBS), so dass die Hyperventilation praktisch auch noch einem leichten Sauerstoffmangel gleichkommt. Die Ursache für die Zunahme der "Krampfaktivität" unter Hyperventilation dürfte aber vor allem in Depolarisierungsvorgängen der Zellmembranen zu suchen sein, wie es ja entgegengesetzt unter Acidose zu Hyperpolarisierungen kommt.

Ähnlich zu interpretieren wäre die Beobachtung von GIBBS, dass die Verstärkung der EEG-Veränderungen unter Hyperventilation auf der geschädigten Seite ausgeprägter ist. STEINMANN geht dabei soweit, dass er die Stärke der fokalen Hyperventilationsveränderungen als ein gewisses Mass für die zugrunde liegende organische Schädigung ansieht. Übergrosse Alpha- und Beta-Schwankungen, Delta-Wellen, irreguläre Spannungsproduktion oder Krampfstrompotentiale werden auf der kranken Seite deutlicher. Ähnliche Befunde sah GÖTZE unter Sauerstoffmangelversuchen.

Seit der Entwicklung der Telemetrie ist man in der Lage das EEG auch in Bewegung abzuleiten. Technisch war es vor allem schwierig, die niederen Frequenzen zu senden. Die ersten 1948 mit Radioübertragung abgeleiteten Elektroencephalogramme zeigten deshalb nur Frequenzen des Beta-Wellenbereiches (BRAEKELL u. PARKER 1948) und später des Alpha-Wellenbandes (GLASSCOCK u. HOLTER 1949). GÖTZE u. KOFES gelang es 1955 erstmals störungsfrei Elektroencephalogramme mit Theta- und Delta-Wellen bei Kranken und Gesunden zu senden. Danach erschienen mehrere Publikationen über dieses Problem (BENGULESCU 1963, GÖTZE u. KOFES 1955, HAMBRECHT 1963, STORM VAN LEEUWEN u. Mitarb. 1963).

Bei seinen ersten mit der Telemetrie gewonnenen Untersuchungen fand GÖTZE 1958 beim Gesunden im Gehen eine Amplitudenminderung und Unregelmässigkeit in der Alpha-Wellenbildung. 1965 berichtete er von einer Spannungsminderung im EEG während körperlicher Belastung. Ein im Anschluss daran abgeleitetes Hyperventilations-EEG zeigte einen deutlich herabgesetzten und verzögerten Hyperventilationseffekt. Bei Anfallskranken liessen sich auch die Krampfpotentiale durch körperliche Belastung unterdrücken. GÖTZE stellt zur Diskussion, ob eine körperliche Arbeit eine vorübergehende Senkung der Krampferregbarkeit zur Folge habe.

Bei der Untersuchung von 31 Normalpersonen und 8 Tumorpatienten fand TEICHMANN dann 1966 eine deutliche Bremsung des Hyperventilationseffektes nach körperlicher Belastung. Bei 7 Normalpersonen wurden gleichzeitig pH-Wert, $p\text{CO}_2$ und Standardbikarbonat während körperlicher Belastung und Hyperventilation bei gleichzeitiger EEG-Kontrolle bestimmt. Wie bekannt, trat während der Hyperventilation eine respiratorische Alkalose auf. Unter körperlicher Belastung entwickelte sich dagegen eine leichte metabolische Acidose. Bei einer daran anschliessenden Hyperventilation war die Alkalisierung infolge der acidotischen Ausgangslage dann nicht so ausgeprägt wie bei der

ersten Hyperventilation. Bei 26 Anfallskranken beobachtete TEICHMANN fast immer eine vollständige Unterdrückung der Krampfpotentiale unter Belastung sowie eine verzögerte Auslösung der pathologischen Wellenmuster bei der anschliessenden Hyperventilation.

II. Problemstellung

Die Zahl bisher abgeleiteter Elektroencephalogramme von Anfallskranken während körperlicher Arbeit war relativ gering. 1965 berichtete GÖTZE über 20 Anfallskranke, 1966 veröffentlichte TEICHMANN die Ergebnisse von 26 Anfallskranken. Die Auswertung geschah dabei qualitativ. Die folgenden Untersuchungen waren deshalb darauf ausgerichtet, an einem grösseren Patientengut das Ausmass der Hemmung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster als Folge körperlicher Arbeit möglichst quantitativ zu erfassen. Es ergaben sich dabei folgende Fragestellungen:

1. Inwieweit ändert sich die Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster während und nach körperlicher Belastung? Lässt sich eine solche Änderung statistisch erfassen?
2. Zeigen sich in der Hemmung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster altersabhängige Unterschiede?
3. Besteht eine Korrelation zwischen dem Ausmass der Hemmung der Anfallsmuster und der Anfallsfrequenz am Beginn des Leidens, d.h. noch vor Therapiebeginn?
4. Besteht eine Korrelation zwischen dem Ausmass der Hemmung der Anfallsmuster und der Anfallsfrequenz zum Zeitpunkt der Untersuchung, d.h. nach Therapie?
5. Kann zur Änderung des Grundrhythmus durch körperliche Arbeit eine altersabhängige Relation beobachtet werden?

III. Methodik

Durchgeführt wurden die Untersuchungen mit der von GÖTZE und KOFES entwickelten Apparatur. Das EEG selbst wurde mit einem 2-Kanalgerät der Fa. ALVAR aufgezeichnet. Um durch die empfindliche Apparatur entstandene artifizielle Seitendifferenzen zu vermeiden, wurde das Gerät biologisch geeicht, d.h. die gleiche Hemisphärenableitung sendeten wir über beide Kanäle. Die Amplituden mussten auf beiden Seiten gleich sein. Das verwendete Sendegerät ist jedoch frequenzbegrenzt, so dass 3/sec Schwankungen praktisch nur noch mit 2/3 der Normalgrösse wiedergegeben werden.

Abgeleitet wurde in einem ungeschützten Raum. Den Sender trug der Patient auf der Brust. Während der ganzen Untersuchung war der Patient ca. 4-5 m vom Empfänger entfernt und musste die Augen geschlossen halten. Die Ableiteelektroden sassen je nach den stärksten EEG-Veränderungen entweder praecentral-occipital oder praecentral-temporal.

Das Untersuchungsprogramm setzte sich aus folgenden Abschnitten zusammen:

Nach einer längeren Registrierung des Spontan-EEG musste der Patient 2 Minuten lang hyperventilieren. Das erfahrungsgemäss geringe Risiko schon in dieser Zeit einen Anfall zu provozieren mussten wir dabei in Kauf nehmen. An die Hyperventilation schloss sich für etwa 10-15 Minuten lang eine "Ruheableitung" an, bis das EEG den status quo ante weitestgehend wieder erreicht hatte. Anschliessend musste der Patient 30 Kniebeugen machen. Unmittelbar danach erfolgte eine weitere Hyperventilation von wiederum 2 Minuten. Die Ableitung war beendet, wenn sich das EEG wieder annähernd der Ausgangslage angeglichen hatte.

Der von uns angestrebte statistische Vergleich der Vermehrung bzw. Verminderung der Anfallsmuster erforderte eine quantitative Methode der Auswertung. In dieser Hinsicht bot es sich geradezu an, jeweils einfach den Zeitanteil zu bestimmen, den die Anfallsmuster unter den verschiedenen Versuchsbedingungen einnahmen. Als Zeitabschnitt wählten wir eine Minute.

Im wesentlichen handelt es sich um die Erfassung von steilen Wellen (sharp-waves) und spike-wave-Mustern. Eine steile Welle läuft im Schnitt in ca 140 msec ab, ein spike-wave-Komplex in ca 300 msec.

Lagen nun - um ein einfaches Beispiel zu geben - bei Versuchsbeginn, also spontan, zwei, unter Hyperventilation dagegen dann später zehn sharp-waves/Min. vor, so stieg demnach der Zeitanteil der sharp-waves von $2 \cdot 140 = 280$ auf $10 \cdot 140 = 1400$ msec/Min. an.

Die unterschiedliche Dauer von sharp-waves und spike-wave - Komplexen liess es uns allerdings geraten erscheinen, beide Muster getrennt auszuzählen, zu berechnen und zu bewerten.

Wir teilten also jede Kurve in Abschnitte von Minuten und bestimmten getrennt die jeweils vorliegende Anzahl von sharp-waves, spike-wave -Komplexen und übrigen Anfallsmustern. Für unsere weiteren Betrachtungen benutzten wir jedoch nur die Ergebnisse jener sechs Minuten, die den entscheidenden Wendungen während unseres Versuchsablaufes entsprachen:

1. die letzte Minute vor Beginn der ersten Hyperventilation, die gewissermassen die Ausgangslage widerspiegelt,
2. die letzte Minute vor Ende der Hyperventilation, die den ausgeprägtesten Grad der entstandenen Hypokapnie repräsentiert,
3. die erste Minute nach Ende der Hyperventilation zur Kontrolle der Normalisierungstendenz,

4. die letzte Minute vor Ende der körperlichen Belastung, mit den ausgeprägtesten azidotischen Veränderungen, und
5. und 6. entsprechend 2. und 3. die letzte Minute vor und die erste Minute nach Ende der zweiten Hyperventilation.

Aufgrund der quantitativen Bestimmung der Vermehrung bzw. Verminderung der Anfallsmuster bei den einzelnen Patienten in Form der sich ändernden Zeitanteile/Min., liessen sich nun ohne weiteres auch die Mittelwerte für die entscheidenden Phasen des Versuchsablaufes bestimmen und die Mittelwerte von Patienten-Gruppen einander gegenüberstellen, sowie Signifikanzen berechnen.

IV. Materialauswahl

Untersucht wurden 86 Anfalls Kranke. Bei den Patienten war das Anfallsleiden klinisch gesichert. Alle waren mindestens schon einmal routinemässig abgeleitet worden. Wir wählten die Patienten nach dem Gesichtspunkt häufiger Anfallsmuster in diesem Routine-EEG aus; denn für das Untersuchungsprogramm waren nur Patienten geeignet, die viele Krampfpotentiale und einen deutlichen Hyperventilationseffekt boten. Dieses von der Fragestellung her geforderte Kriterium war für die Dokumentierung des Effektes entscheidend. Deshalb nahmen wir einen systematischen statistischen Fehler bei der Patientenauswahl gezwungenermassen in Kauf. Eine von der medizinischen Statistik vorgeschlagene zufällige Auswahl des Patientengutes konnte also nicht berücksichtigt werden. Alle anderen Fragen nach Anfallshäufigkeit, Therapie usw. spielten bei der Auswahl keine Rolle. Praktisch besteht das Krankengut vorwiegend aus Patienten mit klinisch langen anfallsfreien Intervallen aber noch deutlichen EEG-Veränderungen (siehe Abb. 1).

DEMONSTRATION DES SYSTEMATISCHEN FEHLERS UNSERER POPULATION

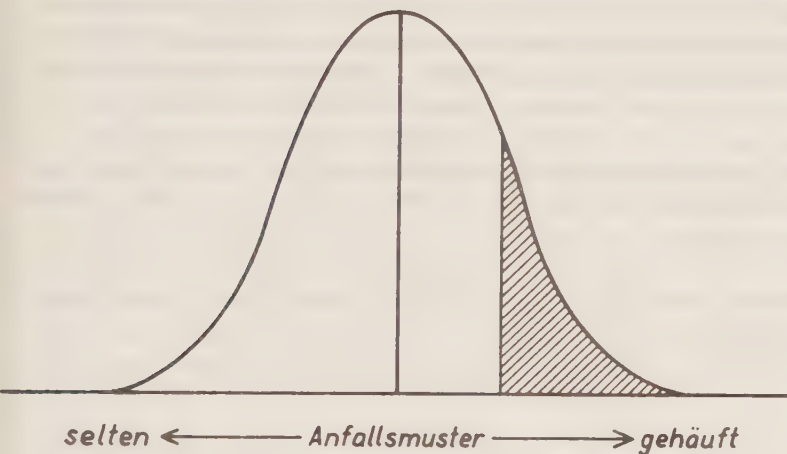


Abb.1:

Gedachte Normalverteilung nach dem Gesichtspunkt der Häufigkeit der Anfallsmuster (KST). Gestrichelter Teil Patientengut mit häufigen Entladungen von Anfallsmustern im EEG.

Es erschien sinnvoll, die untere Altersgrenze auf 6 Jahre festzulegen. Die notwendige Mitarbeit und Konzentration war bei noch jüngeren Patienten nicht mehr ausreichend gewährleistet. Als vorteilhaft erwies es sich, dass die meisten Kinder schon mehrmals abgeleitet waren und mit der Methode vertraut waren. Für sie war nur die neue Untersuchungstechnik fremd. Eine Altersbegrenzung nach oben hin war nicht erforderlich, sofern der Patient in der Lage war ohne Schaden die körperliche Belastung durchzustehen. Es handelt sich bei unserem Krankengut um 86 Anfalls Kranke im Alter von 6 - 64 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 20,2 Jahren. Die folgende Tabelle gibt Aufschluss über die genaue Altersverteilung:

Lebensjahre:	<u>6-10</u>	<u>11-20</u>	<u>21-30</u>	<u>31-40</u>	<u>41-50</u>	<u>51-60</u>	<u>61-70</u>
Anzahl der Patienten	29	25	11	12	5	3	1

V. Ergebnisse

1. Änderung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster:

a) Unter körperlicher Belastung und einer daran anschließenden Hyperventilation.

Von 86 untersuchten Anfallskranken zeigten 85 Patienten teils spontan, aber immer während Hyperventilation Anfallsmuster im EEG.

Nur bei einem Patienten waren keine Anfallsmuster zu finden. Allerdings waren hier massivste Grundrhythmusveränderungen im Sinne von Delta- und Theta-Wellen vorhanden.

Die 85 Patienten mit Krampfpotentialen wurden in 4 Gruppen unterteilt. Die Einteilung geschah nach der Art der Anfallsmuster im EEG. Dabei erwies es sich als praktisch, die sharp waves ge

trennt von den spikes and waves auszuwerten; denn aufgrund der verschiedenen Dauer beider Anfallsmuster - ein spike-wave-Komplex ist etwa 2,5 mal so lang wie eine steile Welle - wäre es bei einer gemeinsamen Auswertung sehr schwierig, die Änderung der Entladungshäufigkeit beider Anfallsmuster klar und übersichtlich zu erfassen. Wir haben daher auch aus Gründen der Übersichtlichkeit in der graphischen Darstellung für jedes dieser beiden Muster verschiedene Maßstäbe benutzt. (Abb. 2).

So haben wir in einer Gruppe die Patienten mit ausschliesslich sharp waves und in einer anderen die Patienten mit spikes and waves zusammengefasst. In einer weiteren Gruppe finden sich all jene Patienten mit anderen Anfallsmustern wie 2/sec spike and wave, paroxysmale Dysrhythmien etc. Eine Gruppe ergab sich ausserdem, weil wir Patienten, die neben spike-wave-Mustern auch noch sharp waves zeigten, zur Bestimmung dieses Anteils noch einmal herauszogen. Der spike-wave-Anteil selbst war schon in der zweiten obengenannten Gruppe errechnet worden. Wir wollten im Grunde nur ausschliessen, dass sharp waves, die in Zusammenhang mit anderen Anfallsmustern erschienen, eine andere Verschiebung der Entladungshäufigkeit zeigten. Deshalb wird diese Gruppe auch an zweiter Stelle hinter der Gruppe mit ausschliesslich sharp waves besprochen. Die Gruppen boten folgende Altersverteilung:

1. "Ausschliesslich sharp waves"
36 Patienten im Alter von 6-47 Jahren ($\bar{x}$: 30 J.)
2. "Sharp waves der spike-wave-Fälle"
20 Patienten im Alter von 6-54 Jahren ($\bar{x}$: 15 J.)
3. "Spikes and waves"
24 Patienten im Alter von 6-64 Jahren ($\bar{x}$: 17 J.)
4. "Übrige Anfallsmuster"
25 Patienten im Alter von 7-56 Jahren ($\bar{x}$: 19 J.)

Es zeigt sich, dass mit Ausnahme der ersten Gruppe der Altersgipfel im ersten Lebensdrittel liegt. Dies gilt besonders für das spike-wave-Muster, das ja vor allem bei Kindern und Jugendlichen zu finden ist. Diese Altersbeziehung zwischen spikes and waves und jugendlichen Patienten bzw. Kindern kommt in unserem Material schon deshalb nicht zur Geltung, weil die untere Altersgrenze beim 6. Lebensjahr liegt, spikes and waves aber gerade bei 4-6 jährigen Kindern relativ häufig vorkommen. Das Muster der sharp waves ist dagegen mehr bei älteren Patienten zu finden. Da die Patienten mit sharp waves und spikes and waves einmal zur Bestimmung des sharp wave-Anteils und zum anderen zur Bestimmung des spike-wave-Anteils, also zweimal in verschiedenen Gruppen erscheinen, ist die Altersverteilung in beiden Gruppen wegen des nahezu identischen Materials praktisch gleich. Der geringe Unterschied ist auf vier Patienten in der spike-wave-Gruppe zurückzuführen, die keine sharp waves boten.

In jeder Gruppe wurde der Zeitraum, den die Anfallsmuster innerhalb einer Minute bei den einzelnen Patienten einnahmen, addiert und der Mittelwert sowie die Varianz berechnet. Eine zusammenfassende Darstellung gibt die Abb. 2.

1. Gruppe: "Ausschliesslich sharp waves".

Das Auftreten der sharp waves verhielt sich unter unseren Versuchsbedingungen folgendermassen (Abb. 2, Abb. 3).

Im Spontan-EEG fanden sich durchschnittlich für eine Dauer von 0,33 sec/Min. sharp waves, d.h. in der Minute vor Hyperventilationsbeginn waren im Schnitt 2-3 steile Wellen zu sehen (Ausgangswert = Sp). Allerdings ergibt sich ein relativ hoher Streuungswert, weil in einigen Fällen überhaupt keine und in anderen Fällen dagegen bis zu 6 steile Wellen spontan vorkamen.

Unter Hyperventilation nahm der sharp-wave-Anteil beträchtlich zu und erreichte in der letzten Minute vor Hyperventilationsende (A) die Zeit von 1,19 sec. Der Wert war gegen-

über dem Ausgangswert (Sp) um das 3,5-fache signifikant angestiegen ($p : 0,001$) und sagt aus, dass in der Minute nun im Schnitt etwa 8 steile Wellen zu sehen waren. Die Streuung dieses Wertes ist relativ gering, so dass nie weniger als 4 bzw. mehr als 12 steile Wellen erschienen. Zwar sank der sharp wave-Anteil in der ersten Minute nach Hyperventilationsende (B) auf 0,86 sec ab, war aber immer noch 2,5 mal so gross wie im Spontan-EEG, d.h. durchschnittlich traten 6 steile Wellen auf.

Unter körperlicher Belastung wurden die sharp waves gegenüber der ersten Hyperventilation signifikant unterdrückt ($p : 0,001$) und waren in der letzten Minute vor Beendigung der Kniebeugen (K) nur noch für 0,10 sec zu sehen, d.h. im Schnitt war unter Belastung also nicht einmal eine steile Welle pro Minute vorhanden, d.h. in den meisten Fällen war das EEG völlig frei von Anfallsmustern. Sogar gegenüber dem Spontan-EEG ist damit eine signifikante Verminderung der Anfallsmuster zu verzeichnen ($p : 0,002$).

Ein an die Kniebeugen anschliessendes erneutes Hyperventilieren (A') rief wiederum eine Vermehrung von Anfallsmustern hervor. In der letzten Minute vor Hyperventilationsende waren schliesslich im Schnitt 0,48 sec lang sharp waves zu sehen, das bedeutet etwa 3-4 steile Wellen. Gegenüber dem Kniebeugewert (K) ist diese Erhöhung allerdings signifikant ($p : 0,001$). Bedenkt man aber, dass unter der zweiten Hyperventilation durchschnittlich nur eine steile Welle mehr als im Spontan-EEG zu sehen war, so nimmt es nicht Wunder, dass der geringere Anstieg während der zweiten Hyperventilation gegenüber dem Spontan-EEG nicht signifikant ist ($p : 0,5$). In der Minute unmittelbar nach der zweiten Hyperventilation war der Wert des Spontan-Elektroencephalogramms dann beinahe wieder erreicht. Beim Vergleich beider Hyperventilationen zeigte sich, dass signifikant weni-

ger Anfallsmuster ausgelöst werden ($p : 0,001$), wenn vor der Hyperventilation körperliche Arbeit geleistet wird, nämlich 3-4 steile Wellen während der zweiten Hyperventilation gegenüber 8 unter der ersten. Man kann demnach von einem "Bremseffekt" der körperlichen Arbeit auf die Auslösung von Anfallsmustern sprechen.

2. Gruppe: "Sharp waves der spike-wave-Fälle".

Im Auftreten der sharp waves dieser Gruppe ist grundsätzlich kein anderes Verhalten zu erkennen als bei der ersten Gruppe (Abb. 2, Abb. 3).

Im Spontan-EEG traten eine Minute vor Hyperventilationsbeginn für die Dauer von 0,37 sec steile Wellen auf (Ausgangswert), das bedeutet 2-3 steile Wellen pro Minute. Da in einigen Fällen überhaupt keine Anfallsmuster und in anderen Fällen bis zu 6 steile Wellen vorhanden waren, findet sich ein verhältnismässig hoher Streuwert.

Durch Hyperventilation wurden die sharp waves signifikant vermehrt ($p : 0,005$), so dass schliesslich in der letzten Hyperventilationsminute (A) die steilen Wellen 0,85 sec einnahmen. Im Schnitt wurden jetzt also 6 steile Wellen registriert. Allerdings schwankt der Wert von 2-9 steilen Wellen pro Minute. In der Zeit nach der Hyperventilation sank der sharp wave-Anteil auf 0,61 sec ab. Jetzt waren in der ersten Minute nach Hyperventilationsende (B) durchschnittlich 4-5 steile Wellen im EEG zu finden.

Durch Kniebeugen wurden die sharp waves wiederum stark gebremst. Vor Beendigung der Kniebeugen nahm der Anteil der sharp waves nur noch den Zeitraum von 0,05 sec pro Minute ein. Durchschnittlich war also nur bei jedem 3. Patienten noch eine steile Welle zu sehen. Nicht nur zum ersten Hyperventilationswert sondern auch zum Spontanwert wurden die sharp waves also signifikant unterdrückt.

Beim anschliessenden Hyperventilieren war wieder ein An-

stieg der sharp waves zu verzeichnen. In der letzten Minute vor Hyperventilationsende (A') zeigten sich im EEG die sharp waves für den Zeitraum von 0,57 sec, d.h. durchschnittlich erschienen wieder 4 steile Wellen pro Minute. Allerdings ist dieser Anstieg nur vom Kniebeugenwert aus gesehen signifikant ($p : 0,001$), zum Spontanwert dagegen nicht; denn bei der zweiten Hyperventilation wurden im Schnitt nur 1-2 steile Wellen mehr ausgelöst als schon spontan vorhanden waren. In der Zeit nach Hyperventilationsende (B') sank die Zahl der aufgetretenen sharp waves noch etwas ab, so dass jetzt nur noch durchschnittlich eine steile Welle mehr als spontan zu sehen war. Es ist also auch diesmal deutlich zu erkennen, dass bei einer Hyperventilation mit vorausgegangener Belastung signifikant weniger Anfallsmuster ($p : 0,001$) ausgelöst wurden als unter der ersten Hyperventilation, nämlich 4 steile Wellen unter der zweiten Hyperventilation gegenüber 6 steilen Wellen bei der ersten.

3. Gruppe: "Spikes and waves".

Die Entladungshäufigkeit des spike-wave -Musters zeigte unter unseren Versuchsbedingungen folgenden Verlauf (Abb. 2, Abb. 3).

Im Spontan-EEG fanden wir eine Minute vor Versuchsbeginn (Ausgangswert) durchschnittlich 0,76 sec lang spike-wave-Muster. Es waren also im Schnitt 2-3 spike-wave-Komplexe spontan vorhanden. Allerdings war die Streuung so gross, dass neben anfallsmusterfreien Elektroencephalogrammen in einigen Fällen bis zu 9 spike-wave-Komplexe zu registrieren waren.

Unter der ersten Hyperventilation traten die Anfallsmuster zehnmal so häufig auf ($p : 0,002$) wie im Spontan-EEG. In der letzten Minute vor Hyperventilationsende (A) konnten wir im Schnitt also 7,76 sec lang spikes and waves beob-

achten. Das bedeutet: durchschnittlich waren 23 - 24 spike-wave-Komplexe vorhanden. Allerdings streuten bei diesem Anfallsmuster die Einzelwerte stark.

Vier Patienten bekamen während der Hyperventilation einen Anfall (Absence), der von spikes and waves begleitet wurde. Für diese Anfallskranken wurden daher extrem lange Anfallsmusterzeiten gemessen, von fast 30-40 sec Länge, die die Streuung erheblich beeinflussen.

In der Zeit nach der Hyperventilation sank der Zeitraum, den die spikes and waves einnahmen, auf 2,35 sec/Min. ab, d.h. es erschienen im Schnitt nur noch 6-7 spike-wave-Komplexe pro Minute.

Unter körperlicher Arbeit (K) traten bei allen Patienten überhaupt keine Krampfpotentiale vom spike-wave-Typ mehr auf. Sie wurden durchweg unterdrückt.

Erst beim nochmaligen Hyperventilieren trat dieses Muster wieder hervor. In der letzten Minute vor Hyperventilationsende (A') nahm es einen Zeitraum von 1,91 sec ein, d.h. es erschienen jetzt wieder nicht ganz 6 spike-wave-Komplexe pro Minute. Natürlich ist dies vom Kniebeugenwert aus betrachtet ein signifikanter Anstieg ($p: 0,001$); zum Spontan-EEG besteht jedoch keine signifikante Vermehrung ($p: 0,20$), da durchschnittlich nur 3 spike-wave-Komplexe mehr ausgelöst wurden als schon spontan vorhanden waren. Auch hier ist klar zu erfassen ($p: 0,01$), dass eine Hyperventilation nach körperlicher Belastung signifikant weniger Anfallsmuster provoziert als unter der ersten Hyperventilation. Es erschienen nämlich 5-6 spike-wave-Komplexe bei der zweiten Hyperventilation gegenüber 23-24 bei der ersten.

Absencen, die wir unter der ersten Hyperventilation sahen, konnten weder unter Kniebeugen noch unter der zweiten Hyperventilation erneut beobachtet werden.

4. Gruppe: "Übrige Anfallsmuster".

In der Gruppe der übrigen Anfallsmuster bot sich bei der Auswertung folgendes Bild (Abb. 2, Abb. 3).

Im Spontan-EEG sahen wir in der letzten Minute vor Hyperventilationsbeginn (Ausgangswert) für den Zeitraum von 1,44 sec Anfallsmuster. Es waren durchschnittlich 1-2 steile Wellen und eine paroxysmale Dysrhythmie von ca. 1 sec Dauer zu sehen. Nie fanden wir im Spontan-EEG 2/sec spikes and waves.

Unter Hyperventilation stieg der Anteil der Anfallsmuster beträchtlich an ($p : 0,001$), so dass in der letzten Minute vor Beendigung der Hyperventilation (A) durchschnittlich 12,47 sec lang Anfallsmuster auftraten. Waren spontan keine 2/sec spikes and waves im EEG zu sehen, so machten sie jetzt fast die Hälfte der Anfallsmuster aus. Das bedeutet, dass durchschnittlich 12 2/sec spike-wave-Muster, 5-6 steile Wellen sowie 4-5 paroxysmale Dysrhythmien von je 1 sec Länge zu finden waren. In der Zeit nach der Hyperventilation nahmen die Anfallsmuster sukzessive ab. Ihr Anteil betrug schon in der Minute nach Hyperventilationsende (B) nur noch 5,37 sec. Allerdings erschienen die Anfallsmuster immer noch für einen viermal so grossen Zeitraum wie im Spontan-EEG.

Unter Kniebeugen (K) wurden die Anfallsmuster stark unterdrückt. Wenn überhaupt Krampfpotentiale zu sehen waren, bestanden sie nur aus steilen Wellen, die im Schnitt 0,31 sec lang auftraten, d.h. durchschnittlich 2-3 steile Wellen. 2/sec spikes and waves sowie paroxysmale Dysrhythmien waren nie zu finden. Die Anfallsmuster traten sowohl zur ersten Hyperventilation als auch zum Spontan-EEG signifikant seltener auf.

Beim erneuten Hyperventilieren war wiederum ein Anstieg an Krampfpotentialen zu verzeichnen und zwar derart, dass in der letzten Minute vor Hyperventilationsende (A') für die Dauer von 2,92 sec Anfallsmuster zu sehen waren. Dies

entspricht etwa dem zweifachen Spontanwert. Es waren im Schnitt etwa zwei 2/sec spike-wave -Komplexe, 3 steile Wellen sowie 1-2 paroxysmale Dysrhythmien von je 1 sec Dauer zu beobachten. Auch in dieser Gruppe ist deutlich zu erkennen, dass durch eine Hyperventilation mit vorausgegangener Belastung signifikant weniger Anfallsmuster provoziert wurden als unter der ersten Hyperventilation. Es zeigten sich nämlich 4-5 mal weniger Anfallsmuster, wenn vorher Kniebeugen gemacht wurden.

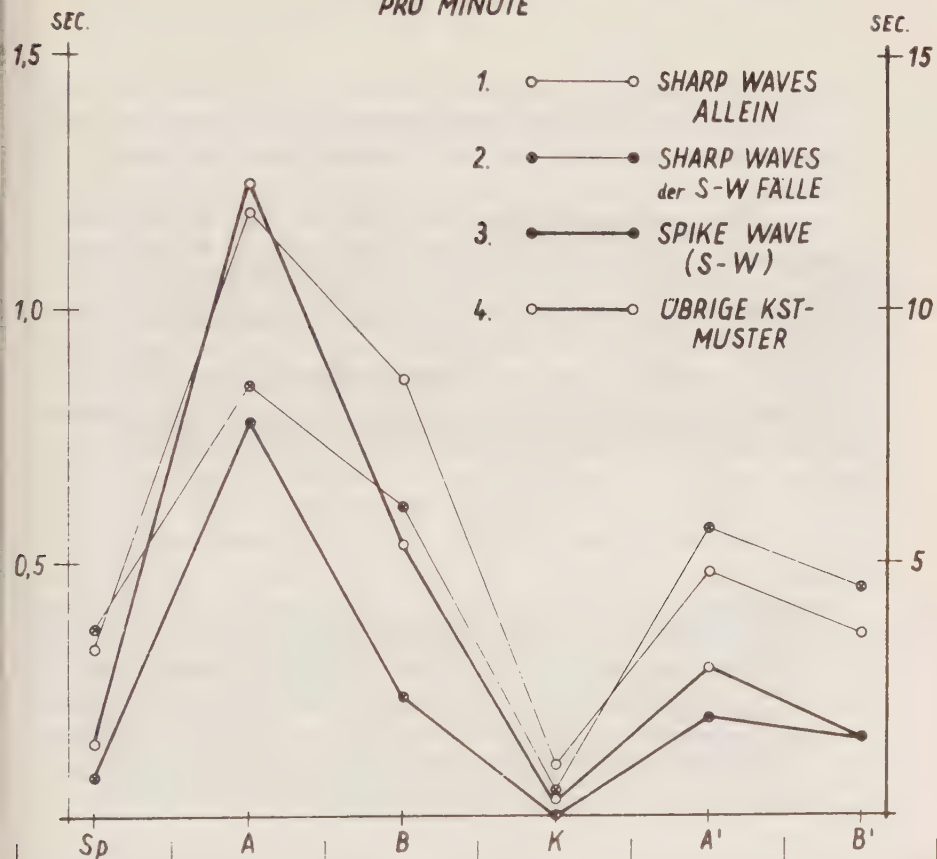
In allen vier Gruppen ist also eine ähnliche Änderung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster unter unseren Versuchsbedingungen zu erkennen: Unter körperlicher Arbeit wurden die Anfallsmuster signifikant unterdrückt. Eine erneute Hyperventilation vermehrt zwar die Anfallsmuster wieder, doch treten sie nicht signifikant häufiger als im Spontan-EEG auf.

b) In verschiedenen Lebensaltern.

Da im Verhalten der Entladungshäufigkeit der sharp waves der ersten und zweiten Gruppe keine grundsätzlichen Unterschiede zu finden waren, sahen wir uns berechtigt der Einfachheit halber beide Gruppen zu einer einzigen zu vereinen. So erscheinen bei den weiteren Auswertungen nur noch drei Gruppen, nämlich eine mit sharp waves, eine andere mit spikes and waves und eine dritte mit den übrigen Anfallsmustern.

Wir wollten nun sehen, ob zwischen Kindern und Erwachsenen Unterschiede in der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster unter unseren Versuchsbedingungen bestehen. In den Untersuchungen von TEICHMANN wurden ja schon Vermutungen ausgesprochen, die in die Richtung einer unterschiedlichen Hemmung der Anfallsmuster unter körperlicher Belastung hinweisen. Zu diesem Zweck analysierten wir in jeder Gruppe die Altersverteilung. Durch Elimination der mittleren Altersklasse sollte eine genü-

MITTLERE DAUER DER JEWEILIGEN ANFALLSMUSTER PRO MINUTE



0,33 ± 0,38	1,19 ± 0,64	0,86 ± 0,53	0,10 ± 0,20	0,48 ± 0,37	0,36 ± 0,30
0,37 ± 0,41	0,85 ± 0,56	0,61 ± 0,40	0,05 ± 0,09	0,57 ± 0,51	0,45 ± 0,37
0,79 ± 1,86	7,77 ± 9,88	2,35 ± 3,94	0,00 ± 0,00	1,91 ± 2,95	1,54 ± 3,10
1,44 ± 1,96	12,47 ± 10,06	5,37 ± 4,47	0,31 ± 0,51	2,92 ± 2,89	1,54 ± 1,65

Abb. 2: Die einzelnen Kurven zeigen den charakteristischen Verlauf der mittleren Anfallsmusterdauer im EEG für die jeweiligen Krampfpotentialgruppen unter unseren Versuchsbedingungen. Sie sollen veranschaulichen, wie sich die Anfallsmuster vom Spontan-EEG (Sp) während der 1. Hyperventilation (A) vermehren, in der 1. Min. danach (B) langsam vermindern, durch Kniebeugen (K) stark unterdrücken lassen, während der 2. Hyperventilation (A') nur gering vermehren und in der 1. Min. danach (B') beinahe dem Spontanwert nähern. Die Kurven der 1. und 2. Gruppe beziehen sich auf die linke Skala, die der 3. und 4. Gruppe auf die rechte. Unten befinden sich die Zahlenwerte der mittleren Dauer der Anfallsmuster sowie deren Varianzen.

	Sp/A	Sp/K	Sp/A'	K/A	K/A'	A/A'
SHARP WAVES ALLEIN	$p < 0,001$	$p < 0,002$	$p < 0,5$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
SHARP WAVES der S-W FÄLLE	$p < 0,005$	$p < 0,002$	$p < 0,2$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
SPIKE WAVE (S-W)	$p < 0,002$	$p < 0,05$	$p < 0,2$	$p < 0,001$	$p < 0,005$	$p < 0,01$
ÜBRIGE KST- MUSTER	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Abb. 3:

Die Zusammenstellung der Signifikanzwerte soll zeigen, inwieweit die Vermehrung bzw. Hemmung der Anfallsmuster - in Abb. 2 dargestellt - zum Spontan-EEG, Kniebeugen-EEG bzw. 1. Hyperventilations-EEG signifikant ist. Aus den Werten wird der zweigipflige Verlauf der Änderung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster ersichtlich. Die Grenze der signifikanten Abhängigkeit liegt zwischen $p : 0,10$ (nicht signifikant) und $p : 0,05$ (gerade signifikant) mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5%.

gend grosse Gruppe an jungen Patienten einer möglichst gleichstarken Gruppe älterer Patienten gegenübergestellt werden. In der Gruppe der sharp waves hatten wir 12 Patienten, die jünger als 10 Jahre waren und 11 Patienten, die älter als 30 Jahre waren. Es war die optimale Form einer Gegenüberstellung von Altersklassen in bezug auf unser Material. Die Vereinigung beider sharp waves-Gruppen erwies sich dabei als vorteilhaft, denn bei einer gesonderten Auswertung wäre eine Altersklassifizierung aufgrund zu geringer Patientenzahlen in dieser Art überhaupt nicht möglich gewesen. Bei den beiden anderen Anfallsmustergruppen zeigte es sich dann auch, dass die gleiche Altersaufteilung, die wir beim sharp wave-Muster vorgenommen hatten, nicht durchzuführen war. Die Zahl derer, die über 30 Jahre alt waren, hielt sich in Grössenordnungen auf, die für statistische Berechnungen völlig ungeeignet waren. Deshalb mussten wir in diesen Gruppen die Grenze für Erwachsene auf 20 Jahre herabsetzen. So standen 11 Patienten mit spike-wave-Mustern, die 10 Jahre und jünger waren, wenigstens 5 Patienten mit 20 Jahren und älter gegenüber. In der Gruppe der übrigen Anfallsmuster waren 6 Patienten 10 Jahre oder jünger, bzw. 12 Patienten 20 oder älter. Auch in diesen Fällen versuchten wir eine Gegenüberstellung zur Bestimmung eines eventuellen Unterschiedes in bezug auf Jugendliche und Erwachsene.

Bei allen Patienten, ob jüngeren oder höheren Alters, konnten wir die typischen Änderungen der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster unter unseren Versuchsbedingungen wiedererkennen, so wie sie im vorangegangenen Kapitel beschrieben wurden. Doch liessen sich gewisse Unterschiede in der Hemmung der Krampfpotentiale zwischen Kindern und Erwachsenen finden, die sich folgendermassen äusserten:

1. Gruppe: "Sharp waves" (Abb. 4, Abb. 5).

Nach einem fast gleichartigem Verlauf der Entladungshäufigkeit der sharp waves von Kindern und Erwachsenen im Spontan-EEG sowie unter der ersten Hyperventilation wurden die An-

VERHALTEN DER SHARP WAVES BEI KINDERN UND ERWACHSENEN

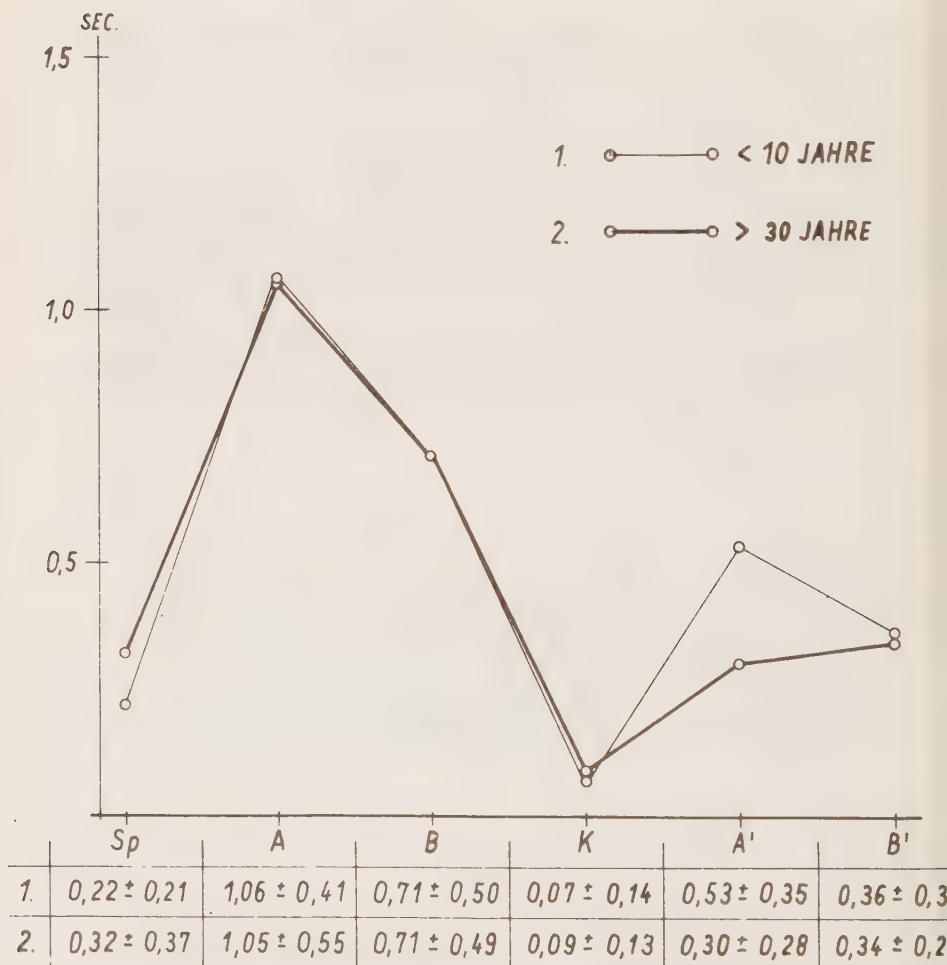


Abb. 4:

Die beiden Kurven demonstrieren die Unterschiede im Verlauf d Änderung der Entladungshäufigkeit der sharp waves bei Kindern (1.) und Erwachsenen (2.). Kennzeichnend ist die Differenz be der Kurven unter A'. Unten befinden sich für jeden EEG-Abschn die Mittelwerte und Varianzen der Anfallsmusterdauer.

fallsmuster durch Kniebeugen wiederum deutlich gehemmt. In der letzten Minute vor Beendigung der Kniebeugen (K) trat in beiden Altersgruppen durchschnittlich nur bei jedem zweiten Patienten eine steile Welle auf, während sich spontan (Sp) bei jedem Patienten im Schnitt 1-2 sharp waves zeigten. Es waren also unter Kniebeugen nur noch ein Drittel der spontan vorhandenen sharp waves zu sehen. Bis zu diesem EEG-Abschnitt war kein altersabhängiger Unterschied zu finden.

Nun wurden aber unter einer an die Kniebeugen anschliessenden Hyperventilation die Anfallsmuster bei Kindern so stark vermehrt ($p : 0,001$), dass in der letzten Minute vor Hyperventilationsende (A') der sharp wave-Anteil 0,53 sec betrug (gegenüber 0,22 sec spontan). Das bedeutet also, dass jetzt im Schnitt 3-4 steile Wellen auftraten, während wir im Spontan-EEG nur 1-2 steile Wellen fanden.

Im Erwachsenenalter ist unter der zweiten Hyperventilation zwar auch wieder eine Anfallsmustervermehrung zu erkennen. Allerdings ist die Zunahme der sharp waves nur so gross ($p : 0,5$), dass ihr Anteil in der letzten Minute vor Ende der zweiten Hyperventilation (A') noch nicht einmal ganz den Wert des Spontan-EEG erreichte, nämlich 0,30 sec (gegenüber 0,32 sec spontan). Erst in der Minute nach Beendigung der zweiten Hyperventilation (B') traten gleichviel sharp waves auf wie im Spontan-EEG, nämlich 2-3 steile Wellen.

Trotz schwächerer Bremsung der Anfallsmuster bei Kindern zeigt sich wieder deutlich, dass bei allen Patienten unter einer Hyperventilation mit vorausgegangener Belastung signifikant weniger Anfallsmuster ausgelöst wurden als unter der ersten Hyperventilation. Bei Kindern wurden nämlich unter der ersten Hyperventilation 7-8 steile Wellen ausgelöst und unter der zweiten Hyperventilation nur 4-5, bei Erwachsenen ebenfalls 7-8 unter der ersten, aber nur 2-3 unter der zweiten Hyperventilation.

Obwohl bei Kindern unter der zweiten Hyperventilation durchschnittlich also 1-2 steile Wellen mehr zu sehen waren als bei Erwachsenen unter gleichen Bedingungen, lässt sich ein signifikanter Unterschied nicht finden.

2. Gruppe: "Spikes and waves" (Abb. 5, Abb. 6).

In dieser Gruppe ist bemerkenswert, dass im Erwachsenenalter in der letzten Minute vor Hyperventilationsbeginn (Sp) nie spikes and waves auftraten, während bei Kindern in dieser Zeit für 0,54 sec spikes and waves zu sehen waren, d.h. im Schnitt traten 1-2 spike-wave-Komplexe pro Minute auf.

Unter der ersten Hyperventilation (A) wurden die Anfallsmuster bei allen Patienten signifikant vermehrt, obgleich der Anteil der spikes and waves von Erwachsenen nicht so gross war wie bei Kindern.

Durch Kniebeugen (K) kommt es zur völligen Unterdrückung der Anfallsmuster. Weder bei Kindern noch bei Erwachsenen sahen wir Anfallsmuster vom spike-wave-Typ.

Erst durch eine erneute Hyperventilation wurden die Anfallsmuster wieder ausgelöst und zwar derart, dass bei Kindern der Anteil der spikes and waves in der letzten Minute vor Hyperventilationsende (A') 3,00 sec betrug. Das bedeutet, dass wir im Schnitt 9 spike-wave-Komplexe sahen gegenüber 1-2 im Spontan-EEG. Die spike-wave-Vermehrung war so stark und die Hemmung durch Belastung so schwach, dass in diesem Falle unter Hyperventilation mit vorausgegangener Belastung nicht wie sonst Anfallsmuster signifikant seltener ausgelöst wurden als unter der ersten Hyperventilation.

Im Erwachsenenalter nahm der Anteil der spikes and waves in der letzten Minute vor Beendigung der zweiten Hyperventilation (A') nur 0,90 sec ein, d.h. im Schnitt fanden wir 2-3 spike-wave-Komplexe. Ausserdem traten hier wieder signifikant weni-

ger Anfallsmuster auf als unter der ersten Hyperventilation. Allerdings verdoppelte sich die Zahl der spikes and waves in der Minute unmittelbar nach der zweiten Hyperventilation (B') wieder auf durchschnittlich 5-6 Komplexe. Auch hier ist der Unterschied der Werte unter der zweiten Hyperventilation trotz zahlenmässiger Differenz von 9 spike-wave-Komplexen bei Kindern zu 3 spike-wave-Komplexen bei Erwachsenen jedoch nicht signifikant.

3. Gruppe: "Übrige Anfallsmuster" (Abb. 5, Abb. 6).

Im Spontan-EEG fanden wir bei Kindern in der letzten Minute vor Hyperventilationsbeginn (Sp.) für die Dauer von 0,70 sec Anfallsmuster, d.h. im Schnitt waren 5 steile Wellen vorhanden. Andere Arten von Anfallsmustern traten spontan nicht auf.

Bei Erwachsenen dagegen betrug die Dauer der Anfallsmuster in der letzten Minute vor Hyperventilationsbeginn (Sp) 2,25 sec, d.h. hier traten neben durchschnittlich 3 steilen Wellen noch 4 paroxysmale Dysrhythmien von je 0,5 sec Länge auf. 2/sec spikes and waves konnten wir im Spontan-EEG nie beobachten.

Unter der ersten Hyperventilation nahm der Anteil der Anfallsmuster beträchtlich zu. Auch hier war im Erwachsenenalter das Ausmass der Entladungshäufigkeit nicht so gross wie bei Kindern. Zu erwähnen ist, dass jetzt in beiden Altersgruppen im EEG 2/sec spikes and waves erschienen.

Unter Kniebeugen wurden die Anfallsmuster wieder sehr stark gebremst. In der letzten Minute vor Beendigung der Kniebeugen (K) betrug der Anteil der Krampfpotentiale bei Kindern 0,33 sec bei Erwachsenen 0,18 sec, d.h. im Kindesalter waren durchschnittlich 2-3 und im Erwachsenenalter 1-2 steile Wellen zu finden. Andere in dieser Gruppe zusammengefasste Anfallsmuster waren nicht mehr zu registrieren. Bei Erwachsenen traten im Gegensatz zu den Kindern unter körperlicher Belastung dabei signifikant seltener Anfallsmuster auf als im Spontan-EEG ($P : 0,002$). Allerdings war ihr Spontanwert höher als bei

Kindern.

Bei Kindern stieg unter erneuter Hyperventilation der Anteil der Anfallsmuster in der letzten Minute (A') auf 4,57 sec an, d.h. die Krampfpotentiale traten sechsmal so häufig wie im Spontan-EEG hervor.

Bei Erwachsenen dagegen erreichte die Dauer der Anfallsmuster in der letzten Minute der zweiten Hyperventilation (A') noch nicht einmal ganz den Spontanwert. Der Anteil der Krampfpotentiale betrug 2,00 sec pro Minute. Allerdings ist daran zu erinnern, dass der Spontanwert bei 2,25 sec liegt und damit in unserer Gruppe etwa dreimal so hoch ist wie bei Kindern. Dennoch wurden bei Kindern während der zweiten Hyperventilation deutlich mehr Anfallsmuster ausgelöst wie bei Erwachsenen, nämlich 2,5 mal so viel.

Eine Hyperventilation mit vorausgegangener Belastung provoziert (trotz schwächerer Hemmung der Anfallsmuster im Kindesalter) in beiden Altersgruppen signifikant weniger Krampfpotentiale als die erste Hyperventilation. Jedoch ist der Brems-effekt bei Erwachsenen stärker ausgeprägt und scheint länger anzuhalten.

c) Bei Patienten mit seltenen bzw. gehäuften Anfällen vor Therapiebeginn.

Da in der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster bei den einzelnen Patienten unter unseren Versuchsbedingungen erhebliche Unterschiede zu finden waren, fragten wir uns, ob eine verschieden starke Hemmung der Anfallsmuster durch körperliche Belastung irgendeine Beziehung zum klinischen Erscheinungsbild habe. Als Kriterium der Schwere des Anfallsleidens bot sich die Anfallsfrequenz vor Therapiebeginn an. Zu diesem Zweck

VERHALTEN DER S-W UND ÜBRIGEN KST-MUSTER BEI KINDERN UND ERWACHSENEN

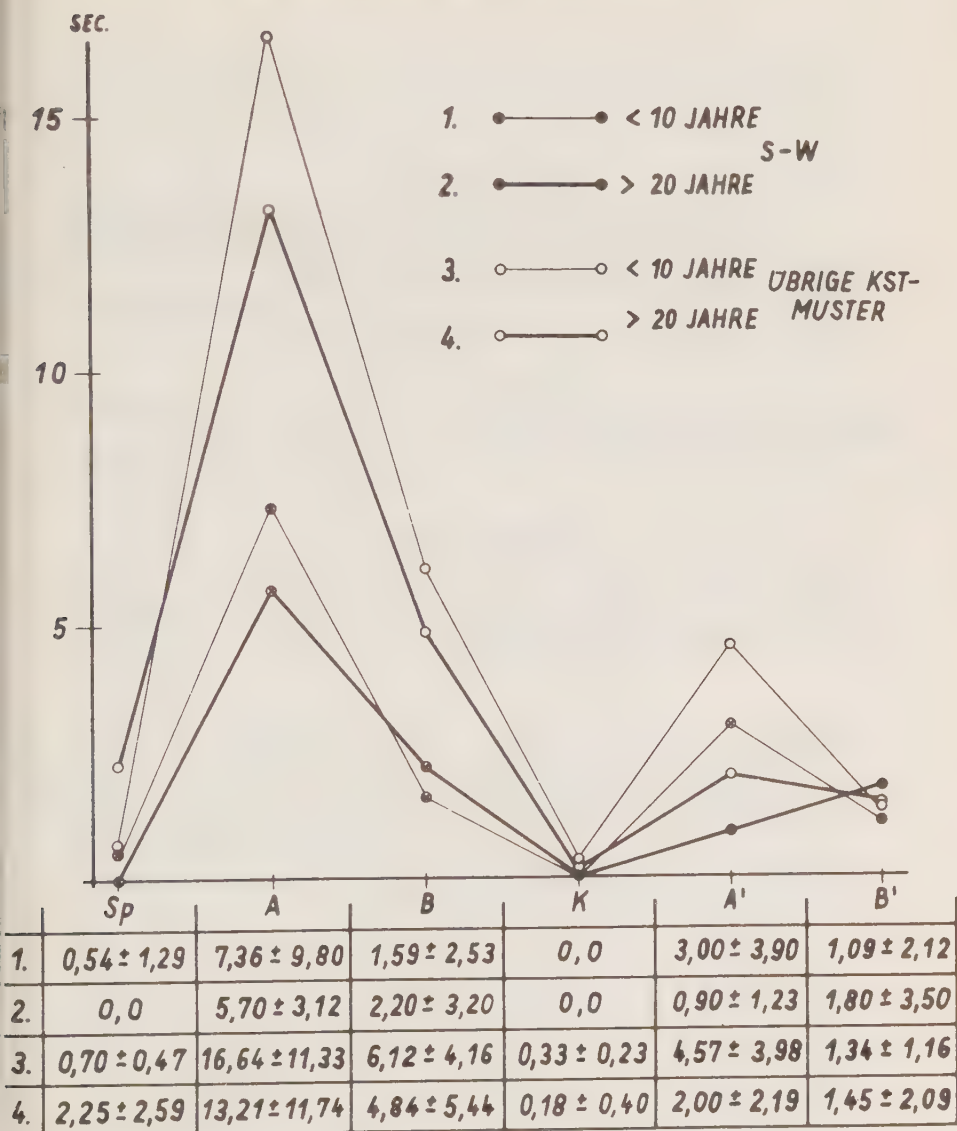


Abb. 5:

Die Kurven machen die Unterschiede im Verlauf der spikes and waves bei Kindern (1.) und Erwachsenen (2.), sowie der übrigen Anfallsmuster bei Kindern (3.) und Erwachsenen (4.) deutlich. Sie zeigen sich vor allem unter A'. Unten sind die entsprechenden Mittelwerte und Varianzen verzeichnet.

SHARP WAVES

	Sp/A	Sp/K	Sp/A'	K/A'	A/A'	SpI/SpII	A'I/A'II
< 10 JAHRE	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,005$	$p < 0,20$	$p < 0,10$
> 30 JAHRE	$p < 0,002$	$p < 0,10$	$p < 0,50$	$p < 0,05$	$p < 0,001$		

S-W-FÄLLE

< 10 JAHRE	$p < 0,05$	$p < 0,20$	$p < 0,10$	$p < 0,02$	$p < 0,20$	$p < 0,50$	$p < 0,30$
> 20 JAHRE	$p < 0,005$	—	$p < 0,20$	$p < 0,20$	$p < 0,01$		

ÜBRIGE KST-MUSTER

< 10 JAHRE	$p < 0,005$	$p < 0,10$	$p < 0,02$	$p < 0,02$	$p < 0,05$	$p < 0,20$	$p < 0,10$
> 20 JAHRE	$p < 0,005$	$p < 0,02$	$p < 0,50$	$p < 0,01$	$p < 0,005$		

Abb. 6:

Signifikanzwerte den Abbildungen 4 und 5 entsprechend. Man sieht an den Berechnungen Sp/A' sowie K/A' wie die p-Werte bei Kindern kleiner sind als bei Erwachsenen, d.h. bei Kindern werden unter der 2. Hyperventilation die Anfallsmuster vermehrt ausgelöst. Dies zeigt sich auch in den Berechnungen SpI/SpII und A'I/A'II. Bei gleicher Reaktion unter unseren Versuchsbedingungen müssten die Werte von SpI/SpII gleich denen von A'I/A'II sein. Signifikanzgrenze: $p : 0,10$ - $p : 0,05$.

eruierten wir die Anfallsfrequenz am Beginn des Leidens. Dabei klammerten wir jene Patienten aus, die überhaupt nur einen einzigen Anfall gehabt hatten. Wir wollten eine Gruppe von Patienten mit gehäuften Anfällen einer möglichst gleich-grossen Gruppe mit seltenen Anfällen gegenüberstellen und dann die Änderung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster unter unseren Versuchsbedingungen vergleichend auswerten. Durch Elimination der Patienten, deren Anfallsfrequenz zwischen einem Iktus pro Woche und einem pro Monat lag, ergab sich eine Gruppe von 39 Patienten, die mehr als einen Anfall pro Woche - also gehäufte Anfälle - hatten. Dem gegenüber stand eine zweite Gruppe von 30 Patienten, bei denen nur alle Monate und seltener Anfälle auftraten. Diese Gegenüberstellung von gehäuften und seltenen Anfällen wurde für jeden Typ von Anfallsmustern durchgeführt.

In allen drei Gruppen der Anfallsmuster zeigte sich der unter unseren Versuchsbedingungen schon bekannte Verlauf der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster (siehe Kap. a). Im einzelnen bot sich bei der Gegenüberstellung von Patienten mit gehäuften und seltenen Anfällen folgendes Bild:

1. Gruppe: "Sharp waves" (Abb. 7, Abb. 8).

In der Gruppe der sharp waves wurden 21 Patienten im Alter von 6 - 35 Jahren ($\bar{x}$: 11 J.) mit gehäuften Anfällen und 17 Patienten im Alter von 6- 47 Jahren ($\bar{x}$: 22 J.) mit seltenen Anfällen ausgewertet.

Patienten mit gehäuften und seltenen Anfällen liessen einen fast gleichartigen Verlauf der Änderung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster unter unseren Versuchsbedingungen erkennen: Starke Vermehrung der Krampfpotentiale unter der ersten Hyperventilation, sowie signifikante Unterdrückung der sharp waves unter Kniebeugen. Durch eine anschliessende zweite Hyperventilation wiederum Vermehrung der sharp waves, jedoch ist ihr Auftreten signifikant seltener als unter der ersten Hyperventilation. Unterschiede in der Hemmung der sharp waves

durch körperliche Belastung, die eine deutliche Beziehung zur Anfallsfrequenz aufwiesen, konnten wir nicht beobachten.

2. Gruppe: "Spikes and waves" (Abb. 7, Abb. 8).

Wir werteten das Auftreten der spikes and waves von 11 Patienten im Alter von 6-24 Jahren ($\bar{x}$: 10,6 J.) mit gehäuften Anfällen und von 7 Patienten im Alter von 7-64 Jahren ($\bar{x}$: 22 J.) mit seltenen Anfällen aus.

Es zeigte sich, dass bei Patienten mit seltenen Anfällen in der letzten Minute vor Hyperventilationsbeginn (Spontanwert) nie spikes and waves zu sehen waren, während bei Patienten mit gehäuften Anfällen zur gleichen Zeit spontan schon durchschnittlich 2-3 spike-wave-Komplexe erschienen. Wir müssen aber betonen, dass zwischen beiden Gruppen eine erhebliche Altersdifferenz besteht, also möglicherweise andere Faktoren ursächlich für das Auftreten spontaner spikes and waves bei Patienten mit gehäuften Anfällen in Frage kommen.

Im Auftreten der Anfallsmuster unter der ersten Hyperventilation sowie unter Kniebeugen waren zwischen Patienten mit gehäuften und seltenen Anfällen keine Unterschiede zu erkennen, d.h. es trat bei allen Patienten unter der ersten Hyperventilation signifikante Anfallsmustervermehrung sowie völlige Unterdrückung der spikes and waves unter Kniebeugen ein.

Erst während einer erneuten Hyperventilation fanden wir Unterschiede in der Entladungshäufigkeit der spikes and waves. Es ergab sich nämlich, dass bei Patienten mit gehäuften Anfällen in der letzten Minute der zweiten Hyperventilation (A') für 2,45 sec Anfallsmuster auftraten, das bedeutet im Schnitt 7-8 spike-wave -Komplexe. Bei Patienten mit seltenen Anfällen nahm der Anteil der spikes and waves zur selben Zeit dagegen nur den Zeitraum von 0,57 sec ein, d.h. es erschienen 1-2 spike-wave-Komplexe pro Minute.

Der Anstieg der spikes and waves in der Gruppe der Patienten

mit gehäuften Anfällen war so stark, dass die Anfallsmuster unter der zweiten Hyperventilation gegenüber der ersten Hyperventilation nicht mehr signifikant seltener auftraten. Bei Patienten mit seltenen Anfällen war dagegen der Einfluss der Kniebeugen auf die zweite Hyperventilation beträchtlich. Hier traten wieder die spikes and waves signifikant vermindert auf. Obwohl bei Patienten mit gehäuften Anfällen unter der zweiten Hyperventilation 7-8 und bei denen mit seltenen Anfällen unter gleichen Bedingungen dagegen nur 1-2 spike-wave-Komplexe erschienen, ist eine Signifikanz wahrscheinlich wegen der geringen Zahl der Patienten und der grossen Streuungen nicht vorhanden. Es soll nochmals erwähnt werden, dass unsere Patienten mit gehäuften Anfällen bedeutend jünger waren als Patienten mit seltenen Anfällen, so dass der Unterschied beider Gruppen sicherlich auch altersbedingt sein kann.

3. Gruppe: "Übrige Anfallsmuster" (Abb. 7, Abb. 8).

7 Patienten im Alter von 15-35 Jahren ($\bar{x}$: 22 J.) mit gehäuften Anfällen standen 6 Patienten im Alter von 7-23 Jahren ($\bar{x}$: 12,3 J.) mit seltenen Iktus gegenüber.

Im Spontan-EEG in der letzten Minute vor Hyperventilationsbeginn traten bei Patienten mit gehäuften Anfällen signifikant mehr Anfallsmuster auf als bei Epileptikern mit seltenen Anfällen. Danach zeigte sich bei allen Patienten in allen EEG-Abschnitten ein zahlenmässig gleicher Verlauf der Änderung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster mit Ausnahme des Wertes der ersten Hyperventilation bei Patienten mit seltenen Anfällen. Diese Patientengruppe ist nämlich im Durchschnitt bedeutend jünger als Patienten mit gehäuften Anfällen. Gerade bei jugendlichen Patienten war es aber sehr schwer zu trennen, was als Krampfpotentialvariante und was als physiologische Hyperventilationszeichen zu bewerten war. So sind wahrscheinlich Unterschiede in der Änderung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster mehr auf diese Faktoren zurückzuführen.

Es konnten also nur in der Gruppe der spikes and waves Befunde erhoben werden, die für eine Beziehung zwischen Anfallshäufigkeit und Grad der Hemmung der Anfallsmuster sprechen, in dem Sinne, dass bei Patienten mit seltenen Anfällen die Anfallsmuster durch eine körperliche Belastung stärker gehemmt werden als bei Kranken mit gehäuften Anfällen. Allerdings liegt die Altersdifferenz in dem Fall so verteilt, dass diese Beziehung sicherlich auch mit auf die Altersabhängigkeit der unterschiedlichen Anfallsmusterhemmung zurückzuführen ist.

VERHALTEN DER KST-MUSTER BEI PATIENTEN MIT SELTENEN BZW. GEHÄUFTEN ANFÄLLEN VOR THERAPIEBEGINN

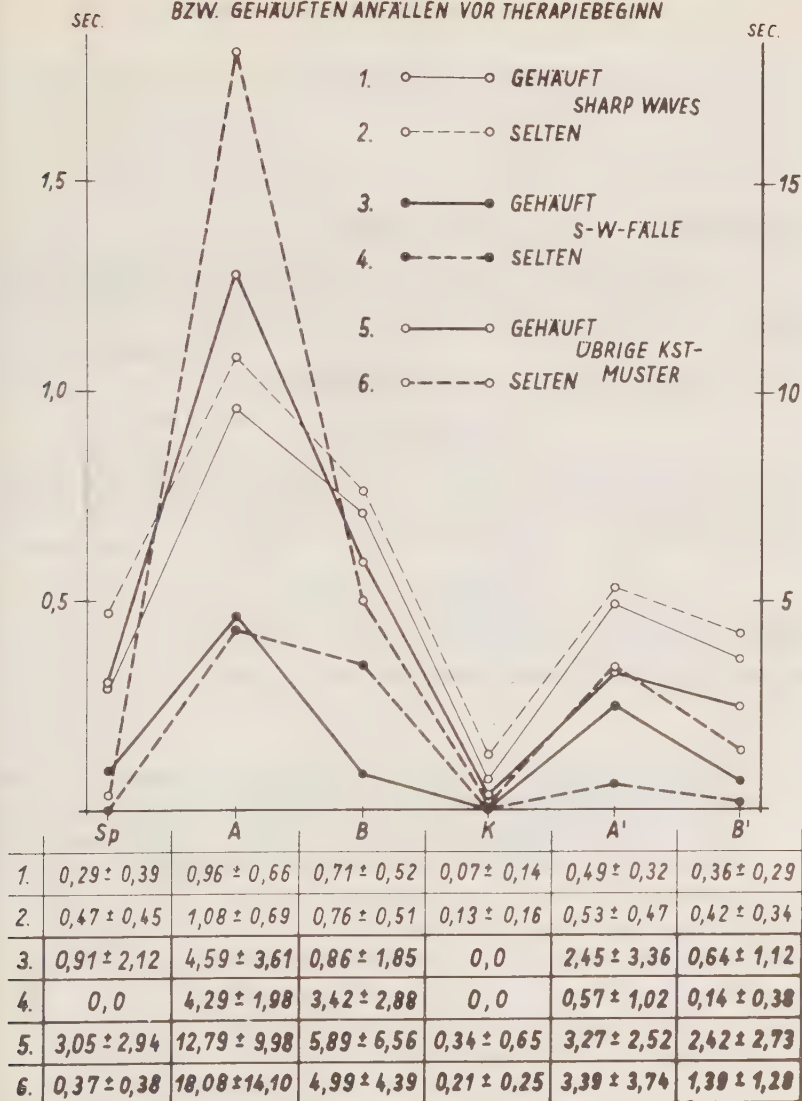


Abb. 7:

Die Darstellung soll die geringen Unterschiede im Verlauf der Anfallsmuster bei Patienten mit gehäuften (ausgezogene Linie) und seltenen (gestrichelte Linie) Anfällen vor Therapiebeginn veranschaulichen. Kurven 1. und 2. beziehen sich auf die li. Skala, 3. - 6. auf die re. Sie zeigen den nahezu gleichartigen Verlauf der Anfallsmuster von Patienten mit gehäuften und seltenen Anfällen. Darunter befinden sich die zugehörigen Mittelwerte und Varianzen.

VOR THERAPIE

SHARP WAVES

	Sp/A	Sp/K	Sp/A'	K/A'	A/A'	SpI/SpII	A'I/A'II
GEHÄUFT	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,10$	$p < 0,001$	$p < 0,005$	$p < 0,20$	$p < 0,50$
SELTEN	$p < 0,005$	$p < 0,01$	$p < 0,50$	$p < 0,005$	$p < 0,01$		

S-W-FÄLLE

GEHÄUFT	$p < 0,01$	$p < 0,20$	$p < 0,10$	$p < 0,05$	$p < 0,20$	$p < 0,30$	$p < 0,20$
SELTEN	$p < 0,001$	—	$p < 0,20$	$p < 0,20$	$p < 0,001$		

ÜBRIGE KST-MUSTER

GEHÄUFT	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,50$	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,50$
SELTEN	$p < 0,01$	$p < 0,50$	$p < 0,10$	$p < 0,10$	$p < 0,05$		

Abb. 8:

Die Tabelle zeigt die aus Abbildung 7 berechneten Signifikanzwerte. Nur bei den spike-wave-Fällen sind Unterschiede, die aber zuerst auf dem Altersunterschied (siehe Text) beruhen. Alle anderen Unterschiede sind auf die verschiedenen Spontanwerte zurückzuführen. Signifikanzgrenze: $p : 0,10$ -

d) Bei Patienten mit gehäuften bzw. seltenen Anfällen nach Therapiebeginn.

Die Stärke der Hemmung der Anfallsmuster durch körperliche Belastung stand in keiner klaren Beziehung zur Anfallshäufigkeit am Beginn des Leidens. Es sollte daher untersucht werden, ob die Häufigkeit der Anfälle zum Zeitpunkt der Untersuchung, d.h. nach Therapiebeginn, eine Relation zum Grad der Hemmung der Krampfpotentiale unter unseren Versuchsbedingungen aufweist.

Auch hier sollte eine Gruppe von Patienten mit gehäuften Anfällen einer möglichst gleichgrossen Gruppe von Patienten mit seltenen Anfällen gegenübergestellt werden.

Patienten, die überhaupt nur einen einzigen Anfall hatten, oder deren Angaben über ihre Anfallshäufigkeit zu unsicher waren, wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

In den meisten Fällen war das Anfallsleiden schon über Jahre bekannt und daher eine antiepileptische Therapie eingeleitet worden. So war auch in den meisten Fällen ein therapeutischer Effekt zu verzeichnen, d.h. es wurden die Anfälle erfolgreich verringert, während im EEG aufgrund unseres Auswahlprinzips noch deutliche Veränderungen zu beobachten waren. Die Kriterien für gehäufte und seltene Anfälle mussten daher anders beschaffen sein als bei der Betrachtung der Anfallsfrequenz vor Therapiebeginn. Beurteilt wurde die Häufigkeit der Anfälle für den Zeitraum des letzten Jahres vor der Untersuchung. Dabei ergab sich, dass 39 Patienten alle 3 Monate und öfter einen Anfall bekamen. Diese Anfallsfrequenz bezeichneten wir als "gehäuften Anfälle". 41 Patienten hatten dagegen im letzten Jahr vor der Untersuchung nur einen einzigen Anfall oder waren anfallsfrei. Viele der Kranken waren sogar schon ein bis zwei Jahre ohne Iktus. Sie alle werteten wir als Patienten mit "seltenen Anfällen".

In den einzelnen Anfallsmustergruppen bot sich bei der Betrachtung der Änderung der Entladungshäufigkeit der Krampfpotentia-

le von Patienten mit gehäuften und seltenen Anfällen unter unseren Versuchsbedingungen folgendes Bild:

1. Gruppe: "Sharp waves" (Abb. 9, Abb. 10).

19 Patienten im Alter von 6-42 Jahren ($\bar{x}$: 16 J.) mit gehäuften Anfällen stehen 32 Patienten im Alter von 6-54 Jahren ($\bar{x}$: 19 J.) mit seltenen Anfällen gegenüber.

Es zeigte sich, dass Patienten mit gehäuften Anfällen einen ähnlichen Verlauf der Änderung der Entladungshäufigkeit der sharp waves aufwiesen wie Patienten mit seltenen Anfällen. Unterschiede in der Hemmung der Anfallsmuster, die eine sichere Relation zur Anfallshäufigkeit erkennen liessen, waren nicht zu finden. Das Auftreten der sharp waves zeigte unabhängig von der Anfallsfrequenz jenen charakteristischen Verlauf, wie wir ihn schon im ersten Kapitel gesehen hatten.

2. Gruppe: "Spikes and waves" (Abb. 9, Abb. 10).

11 Patienten im Alter von 6-64 Jahren ($\bar{x}$: 18 J.) mit gehäuften Anfällen standen 8 Patienten im Alter von 7-54 Jahren ($\bar{x}$: 14 J.) mit seltenen Iktus gegenüber.

Hier war ein ähnlicher Verlauf zu erkennen, wie wir ihn bei der Gegenüberstellung von gehäuften und seltenen Anfällen bezogen auf den Beginn des Anfallsleidens fanden (siehe Kap. c).

Bei Patienten mit seltenen Anfällen waren im Spontan-EEG keine Anfallsmuster zu finden, während bei gehäuften Anfällen spontan 2-3 spike-wave-Komplexe pro Minute auftraten. Bei diesen beiden Gruppen ist keine Altersdifferenz vorhanden, die für die unterschiedlichen Spontanwerte ursächlich wäre.

Unter Belastung (K) wurden bei allen Patienten die Anfallsmuster vom spike-wave-Typ unterdrückt.

Bei der erneuten Hyperventilation erschienen bei Patienten mit gehäuften Anfällen im Schnitt in der letzten Minute (A') für 2,68 sec spikes and waves, d.h. 7-8 Komplexe. Bei Patienten mit seltenen Anfällen wurden dagegen zur selben Zeit unter der zweiten Hyperventilation (A') nur 1,31 sec lang spikes

and waves ausgelöst, d.h. hier erschienen nur 4 Komplexe pro Minute. Allerdings ist die unterschiedliche Vermehrung der Krampfpotentiale unter der zweiten Hyperventilation von Patienten mit gehäuften und seltenen Anfällen nicht so beträchtlich, dass sie signifikant ist. Weiterhin zeigt sich, dass unter der Hyperventilation mit vorausgegangener Belastung bei allen Patienten die Anfallsmuster nicht mehr signifikant seltener auftreten als unter der ersten Hyperventilation. Dies ist aber wohl mehr dem geringen Durchschnittsalter beider Gruppen zuzuschreiben.

3. Gruppe: "Übrige Anfallsmuster" (Abb. 9, Abb. 10).

9 Patienten im Alter von 7-56 Jahren ($\bar{x}$: 26 J.) mit gehäuften Anfällen stehen 11 Patienten im Alter von 7-54 Jahren ($\bar{x}$: 24J) mit seltenen Anfällen gegenüber.

Im Spontan-EEG der letzten Minute vor Hyperventilationsbeginn traten bei Patienten mit gehäuften Anfällen 2,5 mal soviel Anfallsmuster auf wie bei Patienten mit seltenen Anfällen. Unter Kniebeugen (K) wurden die Krampfpotentiale bei allen Patienten ob mit gehäuften oder seltenen Anfällen gleich stark unterdrückt, d.h. im Schnitt sahen wir in der letzten Minute vor Kniebeugende nur noch für 0,25 bzw. 0,28 sec Anfallsmuster.

Durch eine erneute Hyperventilation (A') wurden zwar nun bei Patienten mit gehäuften Anfällen zahlenmässig mehr Anfallsmuster ausgelöst als bei Kranken mit seltenen Anfällen, jedoch war die Entladungshäufigkeit der Krampfpotentiale verglichen zum Spontanwert bei gehäuften und seltenen Anfällen um das gleiche Ausmass angestiegen. Die Zunahme betrug bei Patienten mit gehäuften Anfällen von spontan 2,43 sec auf 3,63 sec unter der zweiten Hyperventilation (= 1,20 sec), bei Kranken mit seltenen Iktus von spontan 0,97 sec auf 2,13 sec unter der zweiten Hyperventilation (= 1,16 sec). So betrachtet ist kein Unterschied bei gehäuften und seltenen Anfällen in der

Hemmung der Anfallsmuster zu eruieren.

Es sind also auch bei dieser Auswertung nur in der Gruppe der spikes and waves Hinweise zu finden, die andeuten, dass bei einem klinisch weniger schwerem Krankheitsbild stärkere Hemmung der Anfallsmuster durch körperliche Belastung zu beobachten ist. Dabei sind die Durchschnittsalter beider Gruppen so verteilt, dass sie nicht für die unterschiedliche Hemmung der Anfallsmuster verantwortlich gemacht werden können.

VERHALTEN DER KST-MUSTER BEI PATIENTEN MIT SELTENEN BZW. GEHÄUFTEN ANFÄLLEN NACH THERAPIE

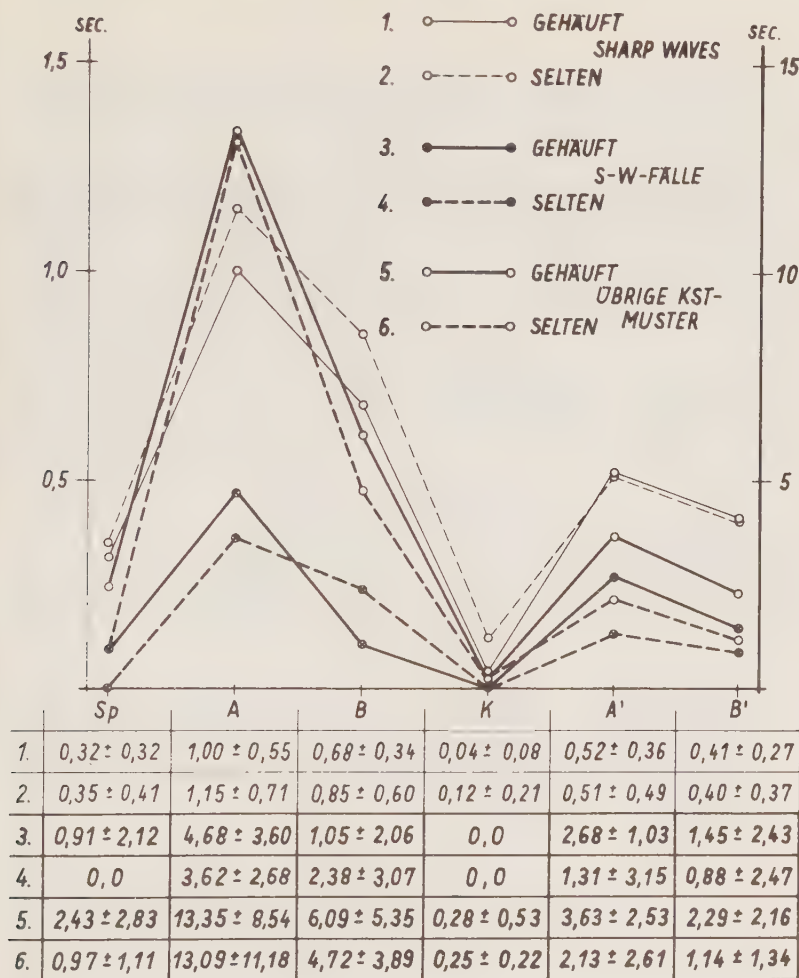


Abb. 9:

Die Kurven demonstrieren den nahezu gleichartigen Verlauf der Anfallsmuster von Patienten mit gehäuften (ausgezogene Linie) und seltenen (gestrichelte Linie) Anfällen nach Therapie unter unseren Versuchsbedingungen. Kurven 1. und 2. beziehen sich auf die linke, 3.-6. auf die rechte Skala. Unten sind die entsprechenden Mittelwerte und Varianzen aufgeführt.

NACH THERAPIE

SHARP WAVES

	Sp/A	Sp/K	Sp/A'	K/A'	A/A'	SpI/SpII	A'I/A'II
GEHÄUFT	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,10$	$p < 0,001$	$p < 0,005$	$p < 0,50$	$p < 0,50$
SELTEN	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,20$	$p < 0,001$	$p < 0,001$		

S-W-FÄLLE

GEHÄUFT	$p < 0,01$	$p < 0,20$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,10$	$p < 0,50$	$p < 0,20$
SELTEN	$p < 0,002$	∕	$p < 0,30$	$p < 0,30$	$p < 0,30$		

ÜBRIGE KST-MUSTER

GEHÄUFT	$p < 0,002$	$p < 0,05$	$p < 0,50$	$p < 0,001$	$p < 0,005$	$p < 0,20$	$p < 0,30$
SELTEN	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$p < 0,20$	$p < 0,05$	$p < 0,005$		

Abb. 10:

Die Tabelle fasst die zu Abbildung 9 berechneten Signifikanzwerte zusammen, die den gleichartigen Verlauf der Anfallsmuster von Patienten mit gehäuften Anfällen verdeutlichen. Sichere Abhängigkeiten lassen sich nicht erkennen. Signifikanzgrenze: $P : 0,10 - p : 0,05$.

2. Grundrhythmusveränderungen unter körperlicher Belastung und einer daran anschliessenden Hyperventilation.

Von insgesamt 86 untersuchten Patienten zeigten 65 Kranke unter unseren Versuchsbedingungen Grundrhythmusveränderungen im EEG. Diese EEG-Veränderungen äusserten sich durch Frequenzabnahme im Alpha-Wellenband, Spannungsaktivierung, Auftreten von Theta- und Delta-Wellen, meistens verbunden mit einer zunehmenden Dysrhythmie. Während wir im Spontan-EEG nur selten Grundrhythmuschwankungen sahen (meist bei jugendlichen Patienten), so erschienen unter der ersten Hyperventilation bei jenen 65 Anfallskranken gegenüber der Norm die Veränderungen deutlich verstärkt.

Unter körperlicher Belastung trat in allen Fällen Frequenzstabilisierung, Spannungsreduzierung und/oder Rhythmisierung des zuvor insbesondere durch die Hyperventilation stark veränderten Elektroencephalogramms ein. Oft trat unter Belastung ein betont rhythmisches Alpha-Wellenbild auf. Gleichzeitig erschien gegenüber dem Spontan-EEG nicht selten eine Frequenzsteigerung von 9-10 auf 11-12 c/sec.

Durch eine erneute Hyperventilation traten die oben genannten Grundrhythmusveränderungen wieder auf, waren aber im allgemeinen nicht mehr so deutlich ausgeprägt wie unter der ersten Hyperventilation. In einigen Fällen hielt auch unter der zweiten Hyperventilation das frequenzstabile und rhythmische EEG an, wie wir es unter Kniebeugen beobachten konnten.

Es war also auch ein Effekt der Belastung auf den Grundrhythmus zu verzeichnen. Wir fragten uns deshalb, ob hierbei eine ähnliche Altersabhängigkeit vorläge, wie wir es in der Hemmung der Anfallsmuster bei Kindern und Erwachsenen schon sahen. Zu diesem Zweck fassten wir alle Patienten zusammen, deren EEG unter der ersten und zweiten Hyperventilation die oben erwähnten Veränderungen aufwies. Es waren 39 Patienten mit einem Durchschnittsalter von $13,6 \pm 10,4$ Jahren.

Diesen stellten wir jene Patienten gegenüber, die nur unter der ersten Hyperventilation charakteristische Veränderungen

zeigten, und deren Grundrhythmus unter der zweiten Hyperventilation stabilisiert blieb und zwar in Form eines rhythmischen Alpha-Wellen-EEG. Es waren 26 Kranke mit einem Durchschnittsalter von $21,8 \pm 11,4$ Jahren.

Der Altersunterschied zwischen beiden Gruppen war signifikant ($p : 0,01$). Das bedeutet, dass mit zunehmendem Alter die körperliche Belastung eine stärkere Stabilisierung des Grundrhythmus bewirkt. Der Effekt der Kniebeugen ist im Erwachsenenalter so stark, dass unter einer an die Belastung anschliessenden Hyperventilation Grundrhythmusveränderungen, die unter der ersten Hyperventilation noch auftreten, nicht mehr zu beobachten waren.

Bei 21 Patienten des gesamten Krankengutes waren in keinem der 6 EEG-Abschnitte Grundrhythmusveränderungen zu bemerken. Mit einem Alter von $30,7 \pm 15,0$ Jahren waren die Patienten dieser Gruppe im Mittel noch ein Jahrzehnt älter als die der vorigen.

In unserem Patientengut waren im übrigen 2 Patienten noch von besonderem Interesse, weil sie häbseitige organische Schädigungen hatten.

1. Patient: Siegfried F., 29 Jahre alt.

Mit 16 Jahren wurde der Patient wegen eines auf der linken Seite retrocentral gelegenen Astrocytoms operiert. Über die Grösse des Tumors ist nichts genaueres bekannt. Seit dieser Zeit entwickelte sich ein deutlicher Herd im EEG. Dieser verhielt sich unter unseren Versuchsbedingungen folgendermassen:

Unter der ersten Hyperventilation traten wechselseitig auf der kranken und gesunden Seite Theta- und Delta-Wellen auf, die allerdings auf der kranken Seite dominierten. Während der körperlichen Belastung normalisierte sich das Hirnstrombild, so dass auf beiden Seiten ein rhythmisches Alpha-Wellenbild zu erkennen war. Durch die anschliessende Hyperventilation wurden nun auf der patholo-

gischen Seite etwas verzögert wieder Theta- und Delta-Wellen ausgelöst. Die gesunde Seite dagegen zeigte weiterhin einen rhythmischen Alpha-Wellengrundrhythmus. In der Zeit danach glich sich dann das EEG immer mehr der Ausgangslage wieder an, es traten nunnämlich auch auf der gesunden Seite hin und wieder Theta- und Delta-Wellen auf.

2. Patient: Angela K., 12 Jahre alt.

Das Mädchen erkrankte 10 Monate vor unserer Untersuchung an einer Encephalitis unklarer Genese. Es bildete sich auf der rechten Seite ein deutlich temporo-occipital gelegener Herd aus, der nach klinischer Heilung weiterbestand. Anfängliche Anfälle liessen sich therapeutisch sehr gut beeinflussen. Unter unseren Versuchsbedingungen war folgender Befund zu erheben:

In der ersten Hyperventilation traten wechselseitig amplitudengrosse 3-4 c/sec auf. Unter Kniebeugen war die pathologische Seite spannungsgeringer und von flachen 4 c/sec durchsetzt. Die gesunde Seite zeigte rhythmische Alpha-Wellen. Während der zweiten Hyperventilation dauerte dieses Bild auf der gesunden Seite lange an. Auf der pathologischen Seite kam es nach kurzer Zeit wieder zur Auslösung von 4 c/sec. Für eine Dauer von über 30 Sekunden erschien also eine eindeutige Seitendifferenz. Anschliessend glich sich das EEG allmählich der Ausgangslage an, d.h. es traten jetzt wieder wechselseitig 3-4 c/sec auf.

Bei beiden Patienten ist somit auf der gesunden Seite durch körperliche Belastung eine stärkere Hemmung der 3-4 c/sec zu erkennen. Dadurch wurde die Seitendifferenz jeweils deutlicher hervorgehoben.

VI. Diskussion

GÖTZE berichtete 1965 über telemetrische EEG-Untersuchungen an 20 Anfallskranken meist jugendlichen Alters. Er sah, dass unter körperlicher Belastung in der Regel eine Unterdrückung der Krampfpotentiale festzustellen war, verbunden mit einer Spannungsreduzierung und einer Frequenzerhöhung. Dies stand im Gegensatz zum Verhalten unter Hyperventilation.

Ein Jahr später ergänzte und bestätigte TEICHMANN diese Befunde durch seine Untersuchungen an 26 Anfallskranken, bei denen er auch eine Unterdrückung der Anfallsmuster mit Spannungsmin-
derung und Frequenzzunahme während körperlicher Arbeit, sowie einen verzögerten Hyperventilationseffekt bei einer anschlies-
senden Hyperventilation fand.

Spannungsreduzierungen im EEG bei ausgeführten Willkürbewe-
gungen erwähnten schon BERGER sowie KORNMÜLLER in ihren ersten
Arbeiten. Doch ist diese beschriebene Amplitudenabnahme wohl
mehr der Erhöhung der Aufmerksamkeit im Sinne einer unspezifischen
Aktivierungssteigerung zuzuschreiben.

War das Phänomen der Hemmung der Anfallsmuster durch Belastung
an sich damit schon ausreichend bekannt, so gab es bisher je-
doch keine quantitativen Messungen. Bei den hier durchgeführ-
ten Untersuchungen gelang es, das Ausmass der Hemmung der
Anfallsmuster unter körperlicher Belastung quantitativ zu er-
fassen und vermutete Beziehungen zu bekräftigen.

In allen Anfallsmustergruppen (sharp waves, spikes and waves
und übrige Anfallsmuster) zeigte sich nämlich unter unseren
Versuchsbedingungen ein statistisch gesicherter charakteristi-
scher Verlauf der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster. Un-
ter Hyperventilation vermehrten sich die spontan vorhandenen
Krampfpotentiale hoch signifikant. Wurde der Patient nach

10 - 15 Minuten Pause, d.h. nachdem sich das EEG weitestgehend dem status quo ante angeglichen hatte, körperlich belastet, so trat eine beträchtliche Hemmung der Anfallsmuster auf. Dieser Effekt war so stark, dass die Krampfpotentiale sogar gegenüber der Zahl der spontan erschienenen Anfallsmuster signifikant vermindert auftraten. Im Schema der Abbildung 3 sind die Signifikanzwerte beim Vergleich vom Spontan-EEG zum Kniebeugen-EEG beim spike-wave-Muster sowie den übrigen Anfallsmustern nicht so hoch wie bei den sharp waves. Dies ist auf die verhältnismässig grosse Streuung, sowie auf die teilweise sehr niedrigen Spontanwerte zurückzuführen; denn in diesen beiden Gruppen wurden bei einigen Patienten die oft periodisch auftretenden Anfallsmuster nicht immer in der als Spontan-EEG gewerteten Minute unmittelbar vor der ersten Hyperventilation erfasst. Allerdings streuen die Werte der spike-wave-Gruppe auch in allen anderen EEG-Abschnitten verhältnismässig stark. Es liegt wohl an der unterschiedlichen Altersmanifestation der spike and wave. Bekanntlich wird das spike-wave-Muster mit zunehmendem Alter seltener, so dass eine gemeinsame Beurteilung der Entladungshäufigkeit der spike and wave von jungen und alten Anfallskranken zwangsläufig eine grosse Streuung nach sich zieht.

Unter einer an die Kniebeugen anschliessenden Hyperventilation traten die Anfallsmuster generell wieder vermehrt auf. Sie erschienen aber auch nur geringfügig häufiger als spontan. Eine Ausnahme besteht lediglich für die Gruppe der übrigen Anfallsmuster, bei der aufgrund eines sehr niedrigen Spontanwertes die Vermehrung unter der zweiten Hyperventilation gegenüber den spontan auftretenden Krampfpotentialen eben signifikant ist. Es ist selbstverständlich, dass wir darauf achteten, dass bei der zweiten Hyperventilation ebenso kräftig geatmet wurde wie bei der ersten. Oft wurde die zweite Hyperventilation sogar intensiver als die erste durchgeführt. Bei der Mehrzahl

der Patienten bestand nämlich nach der körperlichen Belastung ein Verlangen nach forcierter Atmung.

Weiterhin zeigte sich deutlich, dass unter einer Hyperventilation mit vorausgegangener körperlicher Arbeit signifikant seltener Anfallsmuster ausgelöst wurden als unter der ersten Hyperventilation. Die Hemmung der Anfallsmuster reicht also anscheinend über die Phase der unmittelbaren Belastung durch die Kniebeugen hinaus bis in die Phase der unmittelbar folgenden zweiten Hyperventilation.

Schon lange sind die unter körperlicher Belastung aufgrund eines Sauerstoffmangels vorliegenden Stoffwechselvorgänge bekannt, wobei eine Glykolyse zur Anreicherung von sauren Stoffwechselprodukten führt, die vorwiegend aus Milchsäure bestehen (LEUTHARDT).

Als Folge jeder Form von Hypoxämie entsteht durch Glykolyse eine Milchsäureanhäufung, die HOHORST als "Exzesslactatbildung" bezeichnet.

Inwieweit die Ansäuerung des Organismus wirklich der Milchsäure zuzuschreiben ist, ergaben neuere Untersuchungen von KEUL und Mitarbeitern. Sie zeigten, dass die unter Belastung entstandene Acidose im Organismus zu 95% auf Milchsäure zurückzuführen ist. Zwischen $(\text{HCO}_3)_p$ -Verminderung sowie pH-Werterniedrigung und dem Milchsäureanstieg unter Belastung fanden sie hochsignifikante Abhängigkeiten, die es erlauben, allein durch Messung des pH-Wertes Rückschlüsse auf die Lactatkonzentration zu ziehen.

TEICHMANN's Stoffwechselbefunde von 7 Normalpersonen unter körperlicher Belastung sprachen ebenfalls für eine metabolische Acidose. Er konnte gleichzeitig die dabei entstandenen EEG-Veränderungen beobachten und so den wirksamen Einfluss der Acidose auf das Hirnstrombild zeigen.

Obwohl in den Untersuchungen von KEUL und Mitarbeitern betont wurde, dass die Zusammenhänge nur für gesunde Normalpersonen zuträfen, erscheint es berechtigt, diese Verhältnisse auch auf Anfallskranke zu übertragen. Wir konnten daher damit rechnen, bei unseren Untersuchungen durch Kniebeugen eine Ansäuerung des Organismus erreicht zu haben.

Es wurde schon früher beschrieben, dass alkalotische Stoffwechsellagen fördernde und acidotische hemmende Einflüsse auf das ZNS haben (SELBACH).

In der Literatur gibt es zahlreiche Hinweise, die den Zusammenhang zwischen Acidose und Senkung der Krampferregbarkeit unterstreichen. So wurde bei den therapeutischen Bemühungen die Anfallsfrequenz von Epileptikern zu verringern, 1921 von WILDER die ketogene Diät eingeführt. Durch Einschränkung der Kohlenhydrate und der Gabe von fettreicher Kost (Olivenöl, Butter, Rahm: nach Diätplan aus Bethesda, Anstalt für Epileptische) bestand das Ziel in einer Vermehrung der Ketose und Acidose. Es liessen sich vor allem bei Kindern mit typischen spikes and waves günstige Erfolge erzielen. Die wirksamen Faktoren dieser Diät werden von den einzelnen Autoren als Acidose, Veränderung des Wasserhaushaltes, Eliminierung von überschüssigem Natrium und extrazellulärer Flüssigkeit angegeben (DREYER, BLEULER).

Auch bei den als Antiepileptika erfolgreich verwandten Carboanhydratase-Hemmern Diamox (Acetazolamid) und Ospanol ist die Frage nach dem Wirkungsmechanismus unterschiedlich beantwortet worden (ANSELL, BENTE, HAJNSEK, MARCOS, SCHAPER, TSCHICHOFF). Allgemein erzeugt ein CAH-Hemmer durch Blockierung der Abgabe der Wasserstoffionen in das Tubuluslumen der Niere im Organismus eine Acidose (SOMMERKAMP). Diese sowie die gleichzeitig damit verbundene Entwässerung werden daher auch als wahrscheinlich wirksame Faktoren für den antiepileptischen Effekt von einigen Autoren in den Vordergrund gestellt (KU-

SCHINSKY, LOMBROSO und Mitarbeiter).

Allerdings differieren die einzelnen Angaben sehr stark, so dass eine definitive Antwort nicht gegeben werden kann.

Trotz verschiedenster Meinungen darf wohl der Effekt einer allgemeinen Acidose auf die Krampferregbarkeit des Gehirns nicht unterbewertet werden, denn GRAY und Mitarbeiter zeigten, dass eine Ammoniumchlorid-Acidose den Effekt einer antiepileptischen Therapie sogar verstärkt. Inwieweit der Milchsäureacidose eine spezifische Wirkung zugesprochen werden kann, ist nicht klar zu erkennen.

Bemerkenswert ist allerdings, dass das Gehirn eines der wenigen Gewebe ist, welches auch unter normalen Stoffwechselbedingungen schon geringe Mengen von Milchsäure zu produzieren vermag, die unter Sauerstoffmangel beträchtlich ansteigen (LEUTHARDT).

Untersuchungen von WEIL-MALHERBE ergaben, dass während einer generalisierten Erregung eine Anhäufung von Milchsäure, CO_2 , anorganischem Phosphat und eine Abnahme von Glukose und Glykogen im Gehirn zu beobachten waren.

COPER, HERKEN u. KORANSKY sahen beim generalisierten Anfall eine Abnahme der energiereichen Phosphate im Gehirn. Wurden allerdings die Konvulsionen unterdrückt, so war dieser Effekt nicht zu verzeichnen. Ob der Verlust durch energieverbrauchende Reaktionen bedingt ist, die an der Auslösung oder Unterhaltung der zentralen Erregung ursächlich beteiligt sind, oder lediglich eine Stoffwechselercheinung ist, die bei der generalisierten Erregung abläuft, war nicht klar zu beantworten. Die Befunde deuten auf eine Entkopplung von Atmung und Phosphorylierung hin. Es nimmt daher nicht wunder, dass hierin ein Grund für das Erliegen des Krampfes gesehen wurde. Da aber keine entsprechende Menge an energiearmen Phosphaten gefunden werden konnte, musste dieser Gedanke verworfen werden. Es müssen daher nach Meinung der Autoren noch andere Faktoren

als die Abnahme der energiereichen Phosphate an der Beendigung des Krampfes beteiligt sein. Wurde nämlich die Konzentration der energiereichen Phosphate um 20% erniedrigt, so konnte immer noch ein ebenso starker Anfall wie zuvor erzeugt werden.

Es wäre aber aufgrund unserer Ergebnisse denkbar, dass der Milchsäureacidose durch Hyperpolarisierungsvorgänge an der Nervenzellmembran eine wichtige Rolle bei der Beendigung eines generalisierten Krampfes zufällt.

Nach neueren Untersuchungen soll die Gammaaminobuttersäure (GABA) hemmende Einflüsse auf die Erregbarkeit des Gehirns ausüben, wobei eine Acidose den hemmenden Effekt verstärkt (KANIG).

Andere Untersuchungen ergaben, dass hemmende Neuronen hohe GABA-Konzentrationen aufwiesen, den Erregungsablauf fördernde Neuronen niedrige Konzentrationen (OTSUKA).

Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist die Milchsäureacidose für die Hemmung der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster unter körperlicher Belastung mitverantwortlich. Ob sie eine spezifische Wirkung auf die Erregungsabläufe auszuüben vermag, kann nicht beantwortet werden.

Bei Kindern und Erwachsenen sahen wir im Auftreten der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster unter unseren Versuchsbedingungen gewisse Unterschiede. TEICHMANN erwähnte ja schon bei seinen Untersuchungen, dass bei gesunden Kindern die Bremsung unter Belastung schwächer ausfiel als bei gesunden Erwachsenen. Für uns erschien dieses Problem interessant, weil wir einerseits feststellen wollten, ob bei Anfallskranken ähnliche Beziehungen vorlägen und andererseits genau erheben wollten, wie sich diese unterschiedliche Hemmung der Anfallsmuster äusserte. Es ergab sich, dass direkt unter körperlicher Belastung kein wesentlicher Unterschied im Ausmass der Hemmung

der Anfallsmuster an jüngeren und älteren Patienten festzustellen war. Unter einer an die Kniebeugen anschliessenden Hyperventilation zeigte sich, dass im kindlichen EEG bedeutend mehr Anfallsmuster ausgelöst wurden als bei Erwachsenen. Der Unterschied war so deutlich, dass Kinder im Gegensatz zu Erwachsenen unter der zweiten Hyperventilation signifikant mehr Anfallsmuster aufwiesen als im Ruhe-EEG (Abb. 4 A'). Allerdings ist der hemmende Einfluss der körperlichen Belastung auf die zweite Hyperventilation nicht vollkommen verschwunden. Auch Kinder hatten hier immer noch weniger Krampfpotentiale als unter der ersten Hyperventilation vor der körperlichen Belastung. Es kann also auch bei ihnen noch von einer Hemmung der Auslösung von Anfallsmustern unter der zweiten Hyperventilation gesprochen werden. Natürlich könnte der gegenüber den Erwachsenen geringere "Bremseffekt" auch damit in Zusammenhang stehen, dass Kinder gelegentlich stärker hyperventilieren. EWERBECK stellte beim Therapieren einer Acidose nach Verbrennungen immer wieder fest, dass Kinder auf bestimmte Stoffwechseländerungen vollkommen anders reagieren als Erwachsene. Wir haben in unserem Fall den Eindruck, dass ein jugendlicher Organismus wesentlich schneller die durch O_2 -Mangel hervorgerufenen sauren Metaboliten bei einem folgenden hyperventilationsbedingten Sauerstoffüberangebot verstoffwechselt als ein Erwachsener. Die Hyperventilation von Kindern mit all ihren Stoffwechselfolgen kann daher viel eher zur Auslösung von Krampfpotentialen führen als an Erwachsenen, bei denen die Acidose langsamer abzuklingen scheint. In dieser Richtung spricht, dass im Erwachsenenalter in der ersten Minute nach Beendigung der zweiten Hyperventilation der Anteil der sharp waves und der spikes and waves eher noch ansteigt (Abb. 4, Abb. 6), obwohl die aktive Hyperventilation schon beendet war. Vielleicht hat die Alkalose erst jetzt die volle Wirkung erreicht, nachdem die Acidose - gegenüber dem kindlichen Stoffwechsel verzögert - wieder abgeklungen war.

Eine Frage, die uns noch interessierte, war die nach der Beziehung zwischen der Ausprägung des Bremseffektes und der klinischen Anfallshäufigkeit. Es sollte festgestellt werden, ob Patienten mit gehäuften Anfällen eine schwächere Hemmung der Anfallsmuster unter körperlicher Belastung aufwiesen als Patienten mit seltenen Anfällen.

Es ist allgemein bekannt, dass die Anfallsmuster im EEG nicht immer in Relation zur Anfallshäufigkeit stehen (WENZEL). In der Mehrzahl der Fälle konnte keine Beziehung zwischen dem Grad der Hemmung und der Anfallshäufigkeit festgestellt werden. Das mag daran liegen, dass der "Bremseffekt" nur verhältnismässig flüchtig ist und ihm keine alleinentscheidende Bedeutung für die Anfallshemmung zukommt. Das gesamte Anfallsleiden ist regulatorischen Prinzipien unterworfen, die je nach Auslenkungsgrad von der Normallage (Homeostase) innerhalb des Regelkreises gegenregulatorische Massnahmen auslösen und als letzte vitale Notwendigkeit zu einem Anfall führen können (SELBACH). Gleichzeitig scheint ein periodisch wiederkehrendes Maximum der Anfallshäufigkeit von gewissen endogenen Faktoren abhängig zu sein, die eine nahezu therapierestistente Anfallsmanifestation bedingen (HELMCHEN). Lediglich Patienten mit spikes and waves zeigten zwischen Anfallshäufigkeit und Hemmung der Krampfpotentiale gewisse Beziehungen. Allerdings muss hier auch auf die unterschiedliche Alterszusammensetzung der Gruppen hingewiesen werden. Unsere Patienten mit gehäuften Anfällen waren im Durchschnitt 12 Jahre jünger als die Patienten mit seltenen Anfällen. Über den Biochemismus dieser unterschiedlichen Reaktionsweise zwischen Kindern und Erwachsenen ist nichts genaueres bekannt (DULCE).

Ausserdem war auffallend, dass neben der Hemmung der Anfallsmuster unter Belastung auch eine EEG-Grundrhythmus-Veränderung auftrat, und zwar wurde das EEG frequenzstabiler und rhythmischer. Bei etlichen Patienten hielt dieses normalisierte EEG

auch unter der zweiten Hyperventilation an. GÖTZE u. TEICHMANN konnten ähnliche Befunde auch bei ihren Untersuchungen erheben. Uns interessierte aber, ob der Grad der Normalisierung ebenfalls einer altersabhängigen Relation unterliege. Tatsächlich erwies sich, dass das EEG mit zunehmendem Alter unter der körperlichen Belastung immer frequenzstabiler und rhythmischer wurde. Grundrhythmusveränderungen, die unter der ersten Hyperventilation auftraten, waren bei der zweiten Hyperventilation bei Erwachsenen praktisch nicht mehr zu sehen. Auch bei Kindern waren die Grundrhythmusveränderungen während der zweiten Hyperventilation vermindert, aber doch deutlich sichtbar. Der Acidose ist also in allen Fällen ein frequenzstabilisierender und rhythmisierender Effekt zuzuschreiben, der mit zunehmendem Alter an Stärke gewinnt.

Dieser Effekt zeigt sich auch im Falle eines organischen Herdes. Unter Kniebeugen wurde das EEG weitestgehend zu einem Alpha-Wellenbild normalisiert. Bei der daran anschliessenden Hyperventilation traten nur noch auf der pathologischen Seite 3-4/sec auf. Die unter der ersten Hyperventilation sichtbare Projektion zur gesunden Seite hin blieb aus. Es ist der Acidose also ausser dem frequenzstabilisierenden und rhythmisierenden Effekt auch eine Herdbegrenzung zuzuschreiben.

Wir können also festhalten, dass die Milchsäureacidose unter körperlicher Belastung einen deutlichen Einfluss auf das EEG eines Epileptikers ausübt. Es wurden die Krampfpotentiale signifikant gehemmt. Ein an die Kniebeugen anschliessender Hyperventilationseffekt trat nur verzögert und stark vermindert auf. Bei Kindern war dieser Effekt schwächer ausgeprägt als bei Erwachsenen. Dem entspricht, dass mit zunehmendem Alter das EEG rhythmischer und frequenzstabiler wird. Anfallshäufigkeit vor und nach Therapie scheinen in keiner deutlichen Beziehung zur Unterdrückung der Anfallsmuster durch körperliche Belastung zu stehen.

VII. Zusammenfassung

1. Es wurde das Auftreten der Entladungshäufigkeit der Anfallsmuster sowie der Grundrhythmusveränderungen im EEG von 86 Anfallskranken während körperlicher Belastung und einer daran anschliessenden Hyperventilation telemetrisch beobachtet und statistisch ausgewertet.
2. Es liess sich zeigen, dass unter körperlicher Belastung signifikant weniger Anfallsmuster auftraten als im Spontan-EEG.
3. Eine nach Kniebeugen durchgeführte Hyperventilation löste signifikant seltener Anfallsmuster aus als die Hyperventilation vor Belastung.
4. Bei Erwachsenen war die Hemmung des Hyperventilationseffektes nach Kniebeugen stärker ausgeprägt und länger anhaltend als bei Kindern.
5. Die Hemmung der Anfallsmuster durch körperliche Belastung zeigte abgesehen von den Patienten mit spikes and waves keine sicheren Beziehungen zur Anfallsfrequenz.
6. Die Stabilisierung des Grundrhythmus war nach körperlicher Arbeit bei älteren Patienten deutlicher als bei jüngeren Anfallskranken.
7. Belastung mit anschliessender Hyperventilation liess Seitendifferenzen im EEG deutlicher hervortreten.

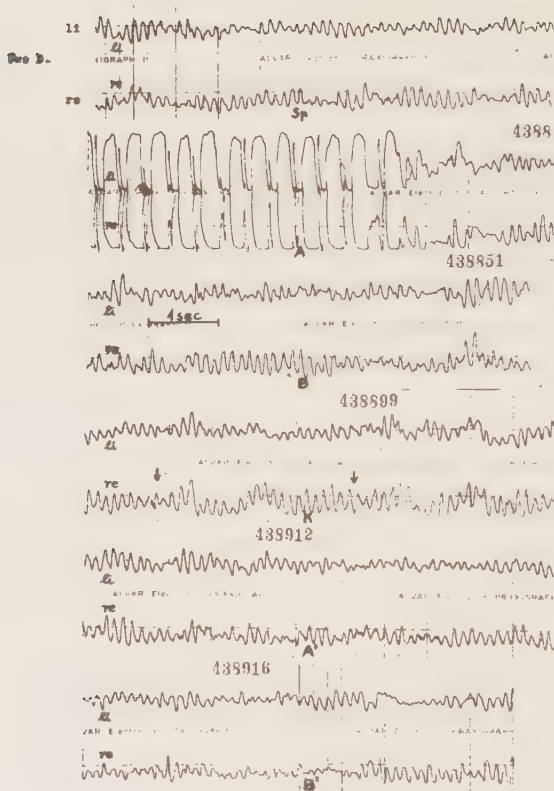


Abb. 11:

Unterdrückung von spikes and waves während körperlicher Belastung und unter Hyperventilation im Anschluss an Belastung.

Sp: EEG in Ausgangslage

A: EEG am Ende der 1. Hyperventilation

B: EEG 30 sec nach Hyperventilationsende

K: EEG unter Kniebeugen (↓)

A': EEG am Ende der 2. Hyperventilation

B': EEG 30 sec nach Hyperventilationsende

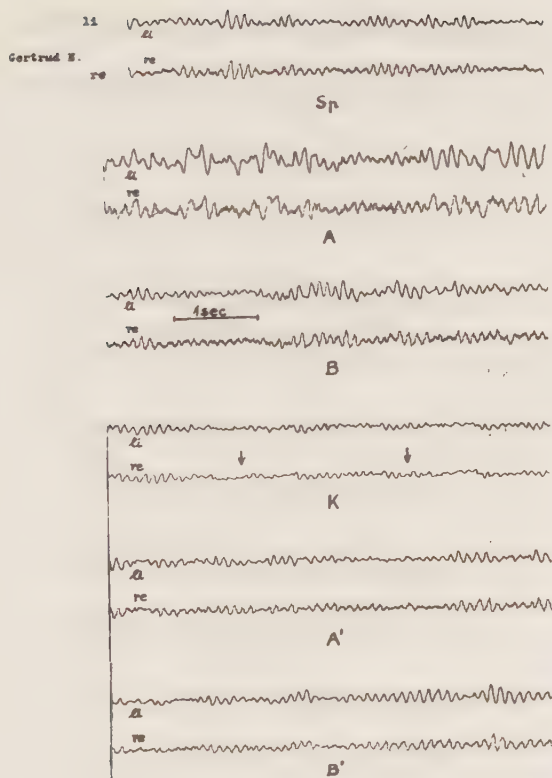


Abb 12:

Deutliche Unterdrückung (starker "Bremseffekt") des Hyperventilationseffektes bei 32 jähriger Epileptikerin mit generalisierten Anfällen.

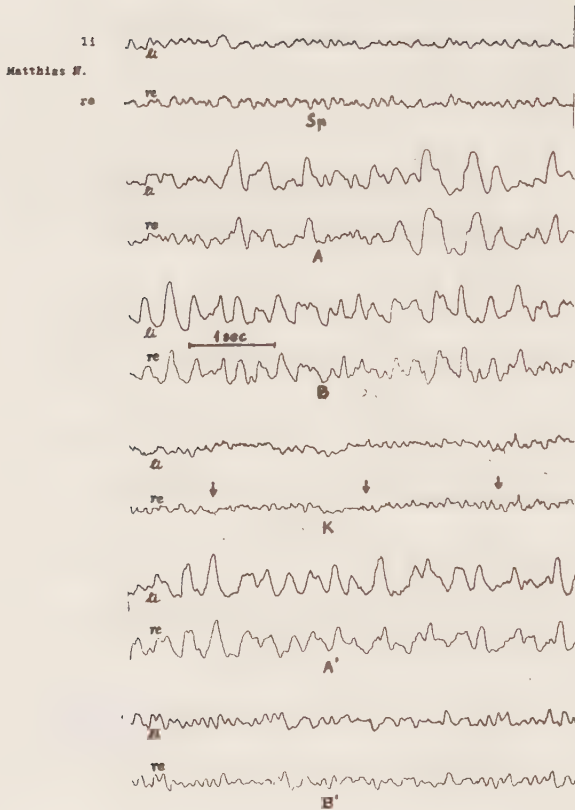


Abb. 13:

Typisches Beispiel für einen diskreten "Bremseffekt", der sich in einer schnelleren Normalisierungstendenz unter der 2. Hyperventilation unmittelbar nach körperlicher Belastung äussert (B').

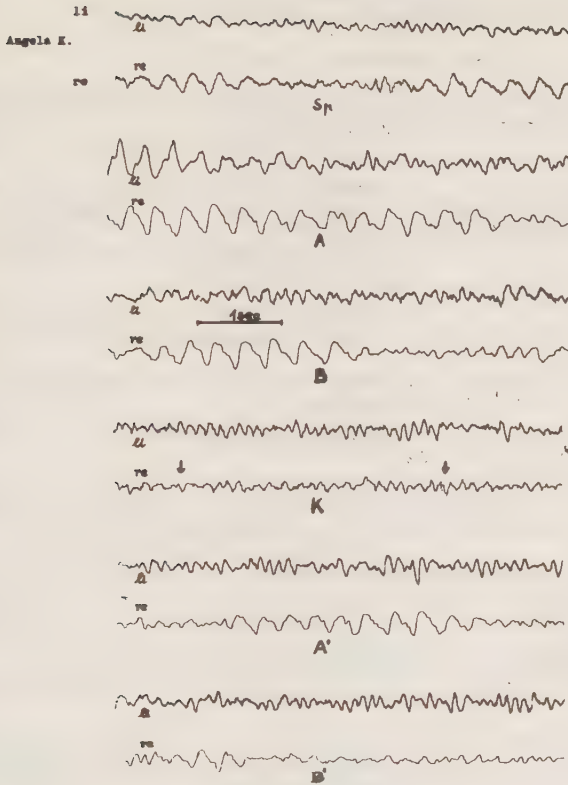


Abb. 14:

Verstärkte Seitendifferenzen im EEG unter Hyperventilation nach Kniebeugen bei 12-jährigem Mädchen mit fokalen Anfällen nach Encephalitis.

Literatur

- ANSELL, B. u.
E. CLARKS
Acetazolamid in der Behandlung der Epilepsie
Die Medizinische 40, 1449 (1956)
- BENGULESCU, D.,
V. NESTIANU,
G. AVRAMESCU and
V. TIRON
Transistorized portable set for the transmission of two EEG and two EKG channels
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 15, 530 (1963)
- BENTE, D.
EEG-Befunde unter Ospolot-Therapie
Symp.akt.therap.Probl. 47-104 (1963)
- BERGER, H.
Das Elektroenkephalogramm des Menschen
Nova Acta Leopoldina, Bd. 6, 38, 173-309 (1938)
- BLEULER, E.
Behandlung der Epilepsie
X. Kapitel in Lehrbuch der Psychiatrie 10. Auflage, 351 (1966)
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York
- BREAKELL, C.C.,
C.S. PARKER,
L.D.S. MANC and
Ch.B.F.CHRISTOPHERSON
Radio transmission of the human electroencephalogram and other electrophysiological data
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 1, 243 (1949)
- COLLIP, J. B. and
P.L. BACKUS
The effect of prolonged hyperpnea on the carbon dioxide combining power of the plasma the carbon dioxide tension of alveolar air and the excretion of acid and basic phosphate and ammonia by the kidney
Amer.J.Physiol. 51, 568 (1920)
- COPER, H., H. HERKEN u.
W. KORANSKY
Die freien Nucleotide des Gehirns im generalisierten Krampf
Naunyn-Schmiedeberg's Arch.exp.Path. 234, 455 (1958)

- DREYER, R. Die Behandlung der Epilepsie in "Psychiatrie der Gegenwart". Die ketogene Diät Bd. II, 842, Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1960)
- DULCE, J. Persönliche Mitteilung
- EWERBECK, H., J. HAGER u. W. WELTE Tris-pufferbehandlung schwerer Verbrennungen bei Kindern zur Verminderung von Hirndauerschäden
Dtsch.med.Wschr. 30, 1333 (1966)
- FINLEY, K.H. and J.B. DYNES Electroencephalographic studies in epilepsy. A critical analysis
Brain 65, 256 (1942)
- FRIEDEL, B. Seminar über Elektroencephalographie mit EEG-Atlas
J.F. Lehmanns Verlag München 1965
- FRUCHT, A.-H. u. K. OTTO Kleinstsender zur drahtlosen Übertragung biologischer Messgrößen vom freibeweglichen Menschen und Tier
Dtsch.Gesundheitsw. 13, 1416 (1958)
- GÄNSHIRT, H. Das Elektroencephalogramm in Diagnose und Behandlung der Epilepsie
Nervenarzt 6, 262, 32.Jahrg. (1961)
- GIBBS, F.A., H. DAVIS and W.G. LENNOX The electroencephalogram in epilepsy and conditions of impaired consciousness
Arch.Neurol. 34, 1133 (1935)
- GIBBS, F.A., W.G. LENNOX and E.L. GIBBS The electroencephalogram in diagnosis and localization of epileptic seizures
Arch.Neurol. 36, 1225 (1936)
- GIBBS, F.A., E.L. GIBBS and W.G. LENNOX Electroencephalographic classification of epileptic patients and control subjects
Arch.Neurol. 50, 111 (1943)
- dies. Electroencephalographic response to over-ventilation and its relation to age
J.Pediatrics 23, 497 (1943)
- GLASSCOCK, W.R. and N.J. HOLTER Radio electroencephalograph for medical research
Electronics 25, 126 (1952)
- GÖTZE, W. Änderung des Hirnstrombildes bei Hyperventilation von hirngesunden Kindern
Zbl.Neurochir. 7, 203 (1942)

- GÖTZE, W. u. A. KOFES Über Radioencephalographie
Zschr.ges.exp.Med. 126, 439 (1955)
- GÖTZE, W., A.KOFES,
St.KUBICKI u.
M. WOLTER EEG- und EMG-Untersuchungen an Gesunden
und Hirnkranken unter Arbeitsbelastung
nach Radioübertragung
Elektromed. 3, 297 (1958)
- GÖTZE, W., M. MÜNTER,
U.KNUDSEN u. E. FUCHS Vergleichende telemetrische EEG-Unter-
suchungen während körperlicher Belastung
und Hyperventilation
Elektromed. 10, 189 (1965)
- GRAY, W.D., T.H.MAREN,
G.M.SISSON and
F.H. SMITH Carbonic anhydrase inhibition and anti-
convulsant effect
J.Pharmacol.Exper.Therap. 121, (1957)
- HAJNSEK, F. u.
N.SARTORIUS Der Einfluss von Ospolot auf die EEG-
Veränderungen und die Psyche des Epilep-
tikers
Symp.akt.therap.Probl.
204 (1963)
- HAMBRECHT, F.T.,
P.D.DOANHUE and
D.MELZACK A multiple channel EEG-telemetry system
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 15,
323 (1963)
- HOHORST, H.-J. Milchsäureacidose mit Exzesslactat
Dtsch.med.Wschr. 50, 2255 (1965)
- JASPER, H.H. and
J. KERSHMAN Electroencephalographic classification
of the epilepsies
Arch.Neurol. 45, 903 (1941)
- JUNG, R. Neurophysiologische Untersuchungsmethoden
In: Handb.d.Inn.Med. Springer Verlag,
Berlin-Göttingen-Heidelberg
- KANIG, K. Die Bedeutung der B-Vitamine für das
Nervensystem
Berliner Med. 16, 6 (1965)
- KEUL, J., D.KEPPLER u.
E. DOLL Beziehung zwischen Standardbikarbonat,
pH-Wert und Lactat- und Pyruvatkonzent-
ration im Blut während und nach körper-
licher Arbeit
Dtsch.med.Wschr. 2, 66 (1967)
- KORNMÜLLER, A.E. Der Mechanismus des epileptischen An-
falls auf Grund bioelektrischer Unter-
suchungen am ZNS
Fortschr.Neurol.Psych. 7, 391 + 414
(1935)

- KORNMÜLLER, A.E. Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrindenfelder
Thieme Verlag Leipzig (1957)
- ders. Elektroencephalographie
Naturforschung und Medizin in Deutschland 1939-1946, 59, Teil 13, 195 (1947)
- KUSCHINSKY, G. u. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
H. LÜLLMANN 2. Aufl., S. 84, Georg Thieme Verlag
Stuttgart
- LENNOX, W.G., F.A.GIBBS Relationssship in man of cerebral activity to blood flow and to blood constituents
and E.L. GIBBS J.Neurol.Psychiat. 1, 211 (1938)
- LEUTHARDT, F. Lehrbuch der physiologischen Chemie
15. Aufl. (1963) Walter de Gruyter Verlag
- LIBERSON, W.T. and Electroencephalographic studies. Slow
H. STRAUSS activity during hyperventilation in
relation to age
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 48, 674 (1941)
- LOMBROSO, T. CESARE, Further evalutation of acetatzolamide
DOUGLAS T.DAVIDSON Jr., (Diamox) in treatment of epilepsy
MARIA L. GROSSI-BIANCHI Reprinted in U.S.A., J.A.M.A. 160,
268 (1956)
- MARCOS, E.F. Klinisches und elektroencephalographi-
sches Studium der Wirkungeines neuen
Präparates (Ospolot) bei Temporallappen-
epilepsie
Rev.Inform.Méd. - Thérap. 9, 534 (1961)
- MEYER-MICKELEIT, R.W. u. Traumatische Epilepsie bei Kindern und
E.SCHNEIDER Jugendlichen und ihre Beziehungen zur
Residualepilepsie
Zbl.ges.Neurol.Psychiatr. 140, 3 (1957)
- MILLS, J.N. Hyperpnea induced by forced breathing
J.Physiol. 105, 95 (1946)
- MÜSCH, H.J. Über Grundlagen und Bedeutung des Hyper-
ventilationsversuches
Arch.Psychiat. 181, 666 (1949)
- MONASTERIO, G. Untersuchungen über Hyperventilation
Zschr.ges.exper.Med. 81, 276 (1932)

- NIEDERMEYER, A.G. Über auslösende Mechanismen von Krampfpotentialen bei centrencephaler Epilepsie
Nervenarzt 38, 72 (1967)
- OTSUKA, M.,
E.A. KRAVITZ and
D.D.POTTER Physiological and chemical architecture of a lobster ganglion with particular reference to gammaaminobutyrate and glutamate
J.Neurophysiol. 30, 725 (1967)
- SCHAPER, H. Die Behandlung der kleinen Anfälle mit Diamox
Tagung der rhein.westf.Kinderärztsvereinig. Düsseldorf, 3. November 1956
- SELBACH, H. Die cerebralen Anfallsleiden
In: Handb.d.Inn.Med. Bd.5, 3. Teil, 1082 (1953)
- SOMMERKAMP, H. u.
H.KLETT Die Harnpufferanalyse in der Diagnostik und Therapie metabolischer Störungen des Säure-Basen-Haushaltes
Dtsch.med.Wschr. 9, 403 (1966)
- STEINMANN, H.W. Die Abänderung der fokalen Krampfströme im Hyperventilationstest
Dtsch.Z.Nervenheilkd. 161, 194 (1949)
- STORM VAN LEEUWEN,
A.KAMP, M.L.KOK and
J.ZAAL Monitoring states of alertness by telemetering the EEG
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 15, 164 (1963)
- TEICHMANN, J. Über den Bremseffekt körperlicher Belastungen auf die Hyperventilationsveränderungen im Hirnstrombild
Dissertation der Freien Universität Berlin 1966
- T CHICALOFF, M. Neue Wege in der Anfallsbehandlung bei Epilepsie
Münch.med.Wschr. 45, 2249 (1965)
- WEIL-MALHERBE, M. Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes
3. Colloquium d.Ges.f.Physiol. Chemie 1952

- WENZEL, E. Neue Ergebnisse der Epilepsietherapie
mit Mylepsin einschliesslich katamne-
stischer Erhebungen an länger behan-
delten Epileptikern
Zschr.ges.Inn.Med. und Grenzgeb. 14,
417 (1959)
- WOOD, A.C. The effect of the rate of Hyperventila-
tion on the EEG
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 3,
381 (1951)
- HELMCHEN, H.,
H. KÜNKEL u.
H. SELBACH Periodische Einflüsse auf die indi-
viduale Häufigkeit cerebraler Anfälle
Arch.f.Psychiatrie u. Zeitschr.f.d.
ges. Neurologie 206, 293-308 (1964)
- SELBACH, H.,
H. HELMCHEN u.
H. KÜNKEL Die Epilepsie: Pathophysiologie,
Klinik und Therapie
Klinik d. Gegenwart Bd. V 1-32 (1965)

Lebenslauf

Am 10. November 1943 wurde ich, Eckhard Krause, in Berlin als dritter Sohn des Oberamtsrichters Walter Krause und dessen Ehefrau Lydia, geb. Franz, geboren.

In Berlin besuchte ich die 31. Grundschule und seit 1954 das Goethe-Gymnasium in Berlin-Wilmersdorf. Dort bestand ich Ostern 1962 meine Reifeprüfung. Danach begann ich im Sommersemester 1962 mein Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. Hier legte ich im März 1965 meine ärztliche Vorprüfung und im September 1968 meine ärztliche Prüfung ab. Während meines klinischen Studiums famulierte ich an der 1. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien, an der 2. Inneren Abteilung und an der Gynäkologisch-Geburtshilflichen Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin Schöneberg.

